

Einfluss des Rauchens auf das Riechvermögen des Menschen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Jonas Graul
geboren am 02.12.1985 in Rudolstadt

Gutachter

1. Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius, Jena
2. Prof. Dr. Thomas Hummel, Dresden
3. Prof. Dr. Antje Welge-Lüssen, Basel/Schweiz

Tag der öffentlichen Verteidigung: 05.11.2013

Für Christiane, meine Eltern und meinen Bruder,
ohne deren Unterstützung, Geduld und Verständnis
diese Arbeit nie entstanden wäre.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
c-AMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
CCRC	Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test
CC-SIT	Cross-Cultural Smell Identification Test
cm ²	Quadratzentimeter
CO	Kohlenstoffmonoxid
D	Diskriminationstest
DIAS	Diastolischer Blutdruckwert
EEG	Elektro-Enzephalogramm
EOG	Elektro-Olfaktogramm
et al.	et alii
f.	für
fMRT	funktionelle Magnetresonanz-Tomographie
Ges.	Gesellschaft
G _{olf}	olfaktorisches Guaninnucleotidmonophosphat
I	Identifikationstest
IPS	Idiopathisches Parkinson-Syndrom
mANOVA	multivariate Analysis Of Variance
Mb.	Morbus
min	Minuten
MR	Magnet-Resonanz
N.	Nervus
OPPT	Olfactory Perception Threshold Test
PEA	Phenyl-Ethyl Alkohol
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
ppm	parts per million
PST	Pocket Smell Test
py	packyears
Q-SIT	Quick Smell Identification Test

Abkürzungsverzeichnis

RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
S	Schwellentest
SDI	Schwelle/Diskrimination/Identifikation
SOIT	Scandinavian Odour Identification Test
Syn.	Synonym
SYS	Systolischer Blutdruckwert
Tab.	Tabelle
T&T Olfactometer	Toyota & Takagi Olfactometer
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Inhaltsverzeichnis	III
Zusammenfassung	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems	2
1.1.1 Lage und Aufbau des Riechepithels	2
1.1.2 Zentrale Verschaltung der Geruchswahrnehmung	3
1.1.3 Physiologie der Geruchswahrnehmung	5
1.1.4 Kodierung der Geruchswahrnehmung	6
1.1.5 Das trigeminale System	7
1.1.6 Das vomeronasale System	7
1.2 Erfassung der Riechfunktion	8
1.2.1 Subjektive Testverfahren	8
1.2.1.1 Detaillierte Testbatterien	9
1.2.1.1.1 Biolfa olfactory Test	9
1.2.1.1.2 Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test (CCRC)	10
1.2.1.1.3 Sniffin' Sticks	10
1.2.1.1.4 T&T-Olfactometer-Test	11
1.2.1.1.5 University of Pennsylvania Smell identification Test (UPSIT)	11
1.2.1.1.6 12-Item Odour Memory Test	11
1.2.1.2 Screeningtests	12
1.2.1.2.1 Cross Cultural Smell identification Test (CC-SIT)	12
1.2.1.2.2 Pocket Smell Test (PST)	12
1.2.1.2.3 San Diego Odour Identification Test	12
1.2.1.2.4 Smell Diskettes Test (Zürcher Test)	12
1.2.1.2.5 Verkürzte Sniffin' Sticks Tests	13
1.2.2 Objektive Testverfahren	13
1.2.2.1 Elektro-Olfaktogramm	13
1.2.2.2 Olfaktorisch evozierte Potentiale	14
1.2.2.3 Bildgebende Verfahren	15

Inhaltsverzeichnis

1.2.2.4	Biopsien aus der Regio olfactoria	15
1.3	Riechstörungen	16
1.3.1	Bedeutung	16
1.3.2	Einteilung	16
1.3.3	Epidemiologie von Riechstörungen	18
1.3.4	Ursachen von Riechstörungen.....	18
1.3.4.1	Sinunasale Störungen	18
1.3.4.1.1	Entzündliche Veränderungen	18
1.3.4.1.2	Nicht-entzündliche Veränderungen	19
1.3.4.2	Nicht-sinunasale Störungen	19
1.3.4.2.1	Postvirale Riechstörungen	19
1.3.4.2.2	Posttraumatische Riechstörungen	19
1.3.4.2.3	Medikamentös-toxisch bedingte Riechstörungen.....	20
1.3.4.2.4	Angeborene Riechstörungen	21
1.3.4.2.5	Riechstörungen bei anderen Grunderkrankungen	21
1.3.4.2.5.1	Grunderkrankungen des neurologisch-psychiatrischen Formenkreises.....	21
1.3.4.2.5.2	Riechstörungen bei internistischen Grunderkrankungen ..	22
1.3.4.2.6	Riechstörungen bei intrakraniellen Tumoren.....	23
1.3.4.2.7	Iatrogen verursachte Riechstörungen	23
1.3.4.2.8	Idiopathische Riechstörungen	23
1.4	Der Riechsinn und das Rauchen	24
2	Ziele der Arbeit.....	29
3	Methodik	30
3.1	Probanden	30
3.1.1	Rauchergruppe	30
3.1.2	Gruppe der Nieraucher	32
3.2	Testung des Riechvermögens	33
3.2.1	Sniffin' Sticks	33
3.3	Untersuchungsablauf	36
3.3.1	Rauchergruppe	36
3.3.2	Gruppe der Nieraucher	37
3.4	Statistik	38
4	Ergebnisse	39

Inhaltsverzeichnis

4.1	Vergleich zwischen Raucher- und Nieraucher-SDI-Werten	39
4.2	Vergleich der SDI-Teilteste zwischen Rauchern und Nierauchern und innerhalb der Rauchergruppe	40
4.3	Vergleich der SDI-Werte innerhalb der Rauchergruppe.....	42
4.4	Analyse der SDI-Einzelparameter innerhalb der Rauchergruppe	43
4.4.1	Riechschwellentestung	43
4.4.2	Diskriminationstestung.....	44
4.4.3	Identifikationsvermögen	45
4.5	Untersuchung von Geschlechtsunterschieden innerhalb der Rauchergruppe	45
4.6	Untersuchung von Altersunterschieden innerhalb der Rauchergruppe..	48
4.7	Geschlechts- und Altersunterschiede in der Gruppe der Nieraucher	50
4.8	Einfluss der packyears auf das Riechvermögen der Raucher	51
4.8.1	Deskriptive Statistik zu den packyears.....	51
4.8.2	Zusammenhang packyears und Riechvermögen.....	52
4.8.3	Einfluss des Geschlechts und des Alters auf die packyears	56
4.9	Untersuchung des zeitlichen Abstandes der zuletzt gerauchten Zigarette vor Messbeginn und Auswirkung auf das Riechvermögen	57
4.10	Untersuchung der bisherigen Ergebnisse im Vergleich zu geltenden SDI- Normwerten	59
4.10.1	Vergleich des Riechvermögens von Rauchern und Nierauchern mit geltenden SDI-Normwerten	59
4.10.2	Zusammenhang zwischen hyposmischen SDI-Werten und packyears	61
4.10.3	Zusammenhang zwischen hyposmischen SDI-Werten und der Veränderung des Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette.....	62
4.11	Untersuchung der Selbsteinschätzung des Riechvermögens bei Rauchern und Nierauchern.....	63
4.11.1	Ergebnisse der subjektiven Selbsteinschätzung des Riechvermögens.....	63

Inhaltsverzeichnis

4.11.2	Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener und tatsächlich gemessener Verschlechterung des Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette	64
4.11.3	Zusammenhang zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Riechvermögen	65
4.11.3.1	Gruppe der Raucher	65
4.11.3.2	Gruppe der Nieraucher	67
5	Diskussion	68
5.1	Charakter und zeitlicher Verlauf des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen von jungen Rauchern und jungen Nierauchern.....	68
5.1.1	Diskussion des Verlaufes der SDI-Ergebnisse der Raucher und Vergleich der SDI-Ergebnisse von Rauchern und Nierauchern	68
5.1.2	Diskussion des zeitlichen Abstandes der zuletzt vor Messbeginn gerauchten Zigarette	69
5.1.3	Diskussion des zeitlichen Charakters des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen vor dem Hintergrund der Literatur	70
5.1.3.1	Diskussion eines möglichen kurzfristigen negativen Effekts des akuten Rauchens	70
5.1.3.2	Diskussion eines möglichen langfristigen negativen Effekts des chronischen Rauchens	70
5.1.3.3	Zusammenspiel von kurz- und langfristigen schädigenden Effekten des Rauchens	71
5.1.4	Allgemeine Diskussion der Ursachen der Effekte des Rauchens auf das Riechvermögen	73
5.1.5	Diskussion möglicher Ursachen, die eher kurzfristige Effekte des Rauchens erklären würden	74
5.1.6	Diskussion möglicher Ursachen, die eher langfristige Effekte des Rauchens erklären würden	75
5.1.7	Diskussion der Stärke des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen	76
5.2	Diskussion des Einflusses des Geschlechtes auf das Riechvermögen .	76
5.3	Diskussion des Einflusses des Alters auf das Riechvermögen	78
5.4	Diskussion der Ergebnisse der Selbsteinschätzung des Riechvermögens im Vergleich zum tatsächlich gemessenen Riechvermögen	78

Inhaltsverzeichnis

5.5	Diskussion der Methodik der Untersuchung	80
5.6	Ergebnisse der Blutdruck- und Pulsmessungen der Raucher und Nieraucherguppe	84
6	Schlussfolgerungen	86
7	Abbildungsverzeichnis	88
9	Literatur- und Quellenverzeichnis	91
10	Danksagung.....	106
11	Lebenslauf	107
12	Ehrenwörtliche Erklärung.....	108

Zusammenfassung

Der Riechsinn des Menschen ist über viele Jahre hinweg als weniger wichtig als z.B. das Sehen und das Hören angesehen worden. Erst in den letzten Jahren und Jahrzehnten hat das klinisch-wissenschaftliche Interesse am Riechsinn zugenommen. So konnten vielfältigste Ursachen und Mechanismen von Riechstörungen entdeckt und zahlreiche Verfahren zur Testung des Riechsinnes etabliert werden.

Die Wirkung des Rauchens auf den Riechsinn konnte allerdings trotz einiger Anstrengungen und Untersuchungen nicht abschließend geklärt werden. Vereinzelte Arbeiten stellen keinerlei schädliche Wirkung des Rauchens auf den Riechsinn fest, während andere Veröffentlichungen sehr wohl negative Einflüsse des Rauchens auf das Riechvermögen des Menschen beschreiben. Allerdings wird diese Schädigung von einigen Autoren als kurzfristig und reversibel, von anderen dagegen als langfristig und irreversibel interpretiert.

So war es das Ziel dieser Arbeit, den zeitlichen Charakter des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen junger Menschen genauer zu beleuchten. Schädigt das Rauchen das Riechvermögen, und wenn ja, ist dieser Schaden von kurzfristigem oder von langfristigem Charakter, oder lässt sich eine solch strikte Trennung möglicherweise gar nicht durchführen? So soll letztlich eine Aussage darüber getroffen werden, ob der Raucherstatus in der Ermittlung von Riechnormwerten Berücksichtigung finden muss.

Deshalb wurden zwischen Juni 2009 und Juni 2010 in der HNO-Universitätsklinik in Jena 40 Raucher und 43 Nieraucher auf ihr Riechvermögen hin mit Hilfe der Sniffin' Sticks Testbatterie untersucht. Alle Probanden mussten zwischen 18 und 35 Jahren alt sein und durften nicht unter Krankheiten leiden, welche das Riechvermögen beeinflussen. So wurden z.B. Nasenpolypen durch eine anteriore Rhinoskopie ausgeschlossen. Nach einer ersten Riechtestung zu Testbeginn mussten sich die Raucher einer zweistündigen Rauchkarenz unterziehen, um danach einen Riechwert zu ermitteln. Danach wurden sie aufgefordert, eine Zigarette zu rauchen, ehe im Anschluss wieder mehrfach das Riechvermögen getestet wurde. Die Nieraucher hingegen unterzogen sich als Kontrollgruppe lediglich zwei Riechtestungen.

Die Daten der Riechtestungen sowie parallel erhobene Blutdruck- und Pulswerte sowie einige Angaben, die in einem Fragebogen ermittelt wurden (u.a. eine

Zusammenfassung

Selbsteinschätzung des Riechvermögens) wurden mit Hilfe von SPSS statistisch ausgewertet.

Es zeigte sich, dass die Raucher signifikant schlechtere Riechwerte als die Nieraucher erzielten. Aber direkt nach Einhaltung der zweistündigen Rauchkarenz verbesserte sich das Riechvermögen der Raucher kurzfristig auf das Niveau der Nieraucher. Auch in allen Teiltesten der Sniffin' Sticks Testbatterie (Riechschwellen-, Diskriminations- und Identifikationstestung) zeigten sich diese Ergebnisse. Außerdem wiesen Raucher, die mehr als 7,5 packyears hatten (n=19), insgesamt schlechtere Riechwerte auf als Raucher, die weniger als 7,5 packyears hatten (n=21). Zusätzlich zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen Riechvermögen insgesamt und packyears. Die weiblichen Probanden erzielten bessere Riechergebnisse als die männlichen Probanden, Altersunterschiede im Riechvermögen traten nicht auf. Auch zeigte sich, dass Raucher und Nieraucher ihr eigenes Riechvermögen nur sehr ungenau einschätzten und, dass Blutdruck und Puls zwar durch das Rauchen einer Zigarette akut anstiegen, nach 30minütiger Rauchkarenz aber auch wieder absanken.

Es muss also festgestellt werden, dass das Rauchen einen schädigenden Einfluss auf das Riechvermögen des Menschen ausübt. Akutes Rauchen einer Zigarette führt dabei in erster Linie zu kurzfristigen und reversiblen Schäden, denn schon eine zweistündige Rauchkarenz hat eine Verbesserung des Riechvermögens auf das Niveau von Nierauchern zur Folge. Chronisches Rauchen mit einer erreichten Zigarettenendosis von mehr als 7,5 packyears führt zusätzlich auch zu langfristigen Schädigungen des Riechvermögens. So wurden signifikant schlechtere SDI-Werte bei einer Dosis von mehr als 7,5 packyears gemessen. Die Geschlechtszugehörigkeit übte einen schwächeren Einfluss auf das Riechvermögen aus, als die erreichte Zigarettenendosis. Bei einem Probandenalter von maximal 35 Jahren bleibt das individuelle Alter ohne Einfluss. Die Ungenauigkeit in der Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens macht subjektive und objektive Testverfahren in der Ermittlung des Riechvermögens eines Menschen unverzichtbar.

Insgesamt muss gefolgert werden, dass der Rauchstatus und die erreichte Zigarettenendosis bei der Ermittlung von Riechnormwerten berücksichtigt werden sollten. Außerdem sollte vor jeder Messung der Riechfunktion eine Rauchkarenz von zwei Stunden eingehalten werden.

1 Einleitung

Der Riechsinn des Menschen ist über Jahre hinweg als weniger wichtig betrachtet worden als das Sehen und Hören (Ziporyn 1982), also Sinne, auf die der Mensch in seinem täglichen Leben mehr ausgerichtet zu sein scheint. Doch auch der Riechsinn ist für den Menschen von elementarer Wichtigkeit. So können nur bei intaktem Riechsinn Beziehungen zu anderen Menschen oder zur Umwelt vollständig erlebt werden. Als Warnsystem vor Bränden, ausströmendem Gas oder verdorbenen Speisen spielt der Riechsinn sogar eine lebenswichtige Schutzfunktion für den Menschen (Welge-Lüssen 2005). So ist es auch nicht verwunderlich, dass eine Schädigung oder gar ein Verlust des Riechsinnes mit einem hohen Verlust an Lebensqualität einhergeht (Deems, Doty et al. 1991; Miwa, Furukawa et al. 2001). Durch diese Kenntnisse gewannen der Riechsinn und seine Störungen in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten im Interesse der Menschen und ihrer Forschung zunehmend an Bedeutung. So konnten vielfältigste Ursachen von Riechstörungen identifiziert werden. Um den Riechsinn aber individuell richtig erfassen zu können, wurden Messsysteme notwendig. Über die letzten 20 Jahre ist daher mittlerweile eine große Zahl von subjektiven und objektiven Testverfahren entwickelt worden, die eine genaue Erfassung des individuellen Riechvermögens ermöglichen. So ist man heute zunehmend in der Lage Riechstörungen und deren Ursachen zu erkennen. Das ist notwendig, um zukünftig vermehrt mögliche kausale Behandlungen anzubieten. Trotz aller Fortschritte sind die Wichtigkeit des Riechsinnes und die Möglichkeiten in Ursachenkenntnis, Diagnostik und Therapie von Riechstörungen im alltäglichen Leben noch nicht ausreichend etabliert. Es gibt nach wie vor eine große Dunkelziffer an nicht entdeckten Riechstörungen (Marschner, Gudziol et al. 2010) und eine nicht ausreichende Einbindung von Riechtestungen in das gemeine medizinische Geschehen, um so zum Beispiel neurodegenerative Erkrankungen frühzeitig erkennen zu können (Hawkes 2003). Auch im Wissen über das Riechsystem und seine Wechselwirkungen ist zwar bereits Vieles, aber noch nicht annähernd Alles bekannt. So ist die Wechselwirkung zwischen dem Riechsinn und dem Rauchen zwar mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen, die Auswirkungen des Rauchens auf das Riechsystem sind aber noch nicht ausreichend geklärt. Dabei ist das Rauchen von Zigaretten ein so häufiges Laster der Menschen wie kaum ein anderes. Es ist auch schon viel

1 Einleitung

bekannt über Schäden des Rauchens für den Körper des Menschen und seine Funktionen. Es ist klar, dass Rauchen den Blutdruck anhebt, das Arterioskleroserisiko steigert und somit zu kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall führen kann. Das ursächliche Wirken des Rauchens bei der Entstehung von Bronchialkarzinomen ist hinreichend bekannt. Auch im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde können dem Rauchen eine Vielzahl an negativen Wirkungen zugerechnet werden. So werden Plattenepithelkarzinome im Kopf- und Halsbereich unter anderem durch Zigarettenrauch begünstigt (Goldenberg, Lee et al. 2004). Unsere Untersuchung soll nun dazu beitragen, dass ein weiteres Kapitel in der so schädlichen Wirkung des Rauchens auf den Menschen, nämlich das Wirken des Rauchens auf den Riechsinn weiter geschrieben werden kann. Vielleicht können so der Riechsinn und seine Wichtigkeit für uns und die zerstörerische Wirkung des Rauchens in Zukunft mehr in das Interesse der Menschen rücken.

1.1 Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems

1.1.1 Lage und Aufbau des Riechepithels

Der Weg der Duftstoffe in der eingeatmeten Luft führt durch die Nasenlöcher in den Nasenvorhof (Vestibulum nasi), welcher mit mehrschichtigem verhornendem Plattenepithel ausgekleidet ist (Lippert 2003). Dann folgt die Nasenhaupthöhle, welche durch die median liegende Nasenscheidewand in 2 Seiten getrennt wird. Dieser Weg der eingeatmeten Luft wird als orthonasaler Weg bezeichnet, während die Luft, die durch den Mundraum retrograd in die Nase gelangt, den retronasalen Weg nimmt. An der lateralen Begrenzung der Nasenhaupthöhle liegen jeweils 3 Nasenmuscheln (Conchae nasales inferior, media et superior), welche ebenso wie das Septum mit Schleimhaut ausgekleidet sind. Man kann 2 Bereiche der Schleimhaut unterscheiden: Zunächst die respiratorische Schleimhaut, welche den größten Teil der Nasenhöhle bedeckt und aus mehrreihigem Flimmerepithel mit Becherzellen und deutlicher Basalmembran aufgebaut ist. Dieses Epithel soll die eingeatmete Luft anfeuchten, erwärmen und reinigen (Waldeyer 2002; Lippert 2003). Der für den Riechsinn verantwortliche Teil der Schleimhaut, die sogenannte Riechschleimhaut bzw. Regio olfactoria liegt im Dach der Nasenhöhle in der

sogenannten Riechspalte (Leopold, Hummel et al. 2000). Diese Riechschleimhaut ist zwischen 2,5 und 10 cm² groß und besteht aus 3 verschiedenen Typen unterschiedlicher Zellen: Riech-, Stütz- und Basalzellen (Schmidt und Schaible 2006). In tieferen Schichten befinden sich außerdem Bowman-Drüsen, welche den Mukus produzieren, der das Epithel bedeckt. Die etwa 10 bis 30 Millionen Riechzellen unterliegen einer ständigen Erneuerung. Nach einer Lebenszeit von ca. 60 Tagen sterben die Riechzellen ab, während durch die Ausdifferenzierung der Basalzellen immer wieder neue Riechzellen entstehen (Costanzo 1991; Schwob 2002; Beites, Kawauchi et al. 2005). Dieser Prozess kann allerdings nicht lebenslang aufrecht erhalten werden, sodass im Alter die Anzahl der Riechzellen abnimmt und stattdessen mehr respiratorisches Epithel entsteht (Paik, Lehman et al. 1992). Die Stützzellen bilden den größten Teil der Oberfläche des Riechepithels. Sie bilden an der Oberfläche ein Schlussleistennetz und lassen so die apikalen Ausläufer der Riechzellen mit ihren Riechhaaren an die Oberfläche durchtreten. Die Dendriten der Riechzellen reichen bis zur Schleimhautoberfläche, wo unbewegliche Riechhaare in den Nasenschleim hineinragen. Am anderen Ende der Riechzellen, die als primäre Sinneszellen das 1. Neuron der Geruchswahrnehmung darstellen, gehen Axone ab, die durch die Lamina cribrosa zum Bulbus olfactorius führen und das aufgenommene Signal ans Gehirn weiterleiten (Weismann, Yousry et al. 2001).

1.1.2 Zentrale Verschaltung der Geruchswahrnehmung

Im Bulbus olfactorius, der entwicklungsgeschichtlich eine Ausstülpung des Telenzephalons darstellt (Sadler 1998; Albrecht und Wiesmann 2006) und somit als Hirnausstülpung betrachtet wird und deshalb als primärer olfaktorischer Kortex bezeichnet wird, enden die Axone der Riechzellen. Etwa 1000 Axone projizieren hier in den sogenannten Glomeruli auf eine einzige Mitralzelle, was zu einer deutlichen Reduktion der Duftinformationskanäle führt und als Konvergenz bezeichnet wird (Schmidt, Lang et al. 2005). Außerdem trägt ein komplexes System aus periglomerulären Zellen zur Signalverarbeitung bei. Die wiederum etwa 20000 - 30000 Axone der Mitralzellen stellen das 2. Neuron der Riechwahrnehmung dar und bilden den Tractus olfactorius. Der Tractus olfactorius verläuft im Sulcus olfactorius nach dorsal und teilt sich im Trigonum olfactorium direkt vor der Substantia perforata anterior in 3 Äste auf (Albrecht und Wiesmann 2006), von denen nur der laterale Ast

Projektionen zum sogenannten sekundären olfaktorischen Kortex aussendet (Gottfried 2006). Zum sekundären olfaktorischen Kortex gehören der Nucleus olfactorius anterior, das Tuberculum olfactorium, der Cortex piriformis, der Cortex periamygdaloideus und Teile der Amygdala und des Cortex entorhinalis, wobei dem piriformen Kortex hier die größte Bedeutung zuzuordnen ist (Gottfried 2006). Von Teilen des Nucleus olfactorius anterior werden nun auch Projektionen zum Bulbus olfactorius zurück gesendet und zum ersten Mal auf die Gegenseite umgeschaltet, nachdem der Bulbus olfactorius zuvor nur unilateral projizierte (Albrecht und Wiesmann 2006). Weitere Projektionen gelangen nun zu Anteilen des sogenannten tertiären olfaktorischen Kortex, zu dem der Cortex orbitofrontalis als Teil des Neocortex, der Hippokampus, das ventrale Pallidum und Striatum sowie Teile des Thalamus, Hypothalamus, Gyrus cinguli und Inselkortex gehören. Durch die enge Verzahnung zwischen olfaktorischem Kortex und limbischem System, z.B. durch die Amygdala und den Gyrus cinguli, die beiden Funktionsbereichen zuzurechnen sind, üben Geruchswahrnehmungen einen starken Einfluss auf Verhalten, Emotion und Erinnerung aus. Eine Besonderheit des Riechsinnnes gegenüber anderen Sinnesmodalitäten ist, dass die komplexen Verschaltungswege und Projektionen unter anderem zwischen Thalamus, limbischem System und Großhirnrinde eine Verarbeitung von Gerüchen ohne bewusste Wahrnehmung ermöglichen. Die besonderen Verbindungen von Riechwahrnehmung und Emotionen („ich kann dich nicht riechen!“) und Riechwahrnehmung und Gedächtnis (Anderson, Christoff et al. 2003; Trepel 2003) sind vielfach beschrieben. Da auch Fasern der Geschmackswahrnehmung unter anderem im limbischen System und in anderen Bereichen, die auch zum tertiären olfaktorischen Kortex gezählt werden, verarbeitet werden (Schmidt und Schaible 2006), wird die ausgeprägte Verzahnung zwischen Riech- und Schmeckwahrnehmung deutlich. Diese führt soweit, dass Menschen über Riech- und Schmeckverlust klagen, wenn eigentlich nur das Riechsystem betroffen ist.

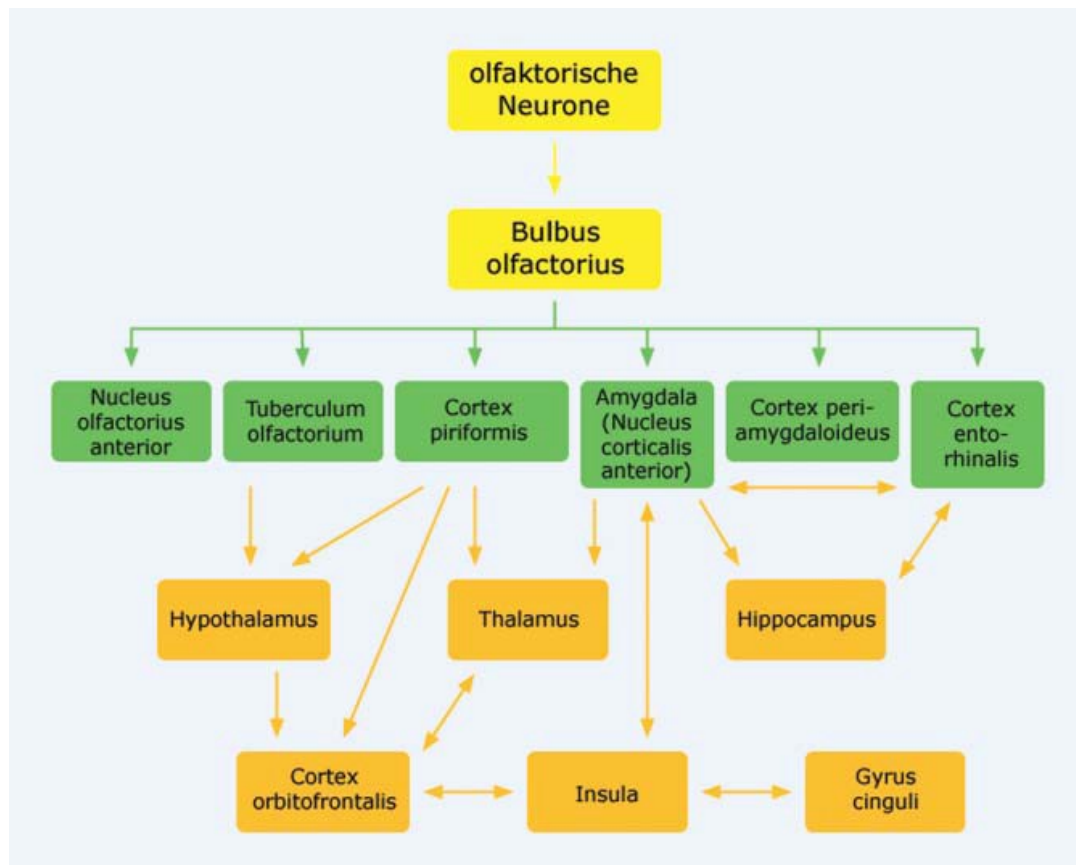


Abb. 1: Überblick über die zentralnervösen Projektionen der olfaktorischen Neurone (Albrecht, Wiesmann (2006): Das olfaktorische System des Menschen, Anatomie und Physiologie. Nervenarzt 77: 934)

1.1.3 Physiologie der Geruchswahrnehmung

Duftstoffe müssen, um vom olfaktorischen System wahrgenommen zu werden, flüchtig sein, eine gewisse Wasser- und Lipidlöslichkeit aufweisen und eine hohe Oberflächenaktivität mitbringen (Albrecht und Wiesmann 2006). Sie werden durch das Sekret der Bowman-Drüsen gelöst und diffundieren so zu den Zilien der Riechzellen. Dort binden die Duftstoffe an spezifische Rezeptorproteine. Diese koppeln sich an spezifische intrazelluläre G-Proteine, die sogenannten G_{olf} -Proteine (olfaktorisches Guaninnucleotidmonophosphat-bindendes Protein) (Jones und Reed 1989). Dieses G-Protein überführt bei spezifischer Aktivierung ATP in c-AMP, welches als second messenger fungiert (Schmidt und Schaible 2006). Das gebildete c-AMP verändert die Öffnungszustände von Ionenkanälen, sodass durch den Kationeneinstrom in die Zelle und den Anionenausstrom aus der Zelle eine Depolarisation entsteht, welche nach Erreichen einer bestimmten Schwelle ein Aktionspotential auslöst. Dieses Aktionspotential wird dann entlang des olfaktorischen Axons fortgeleitet.

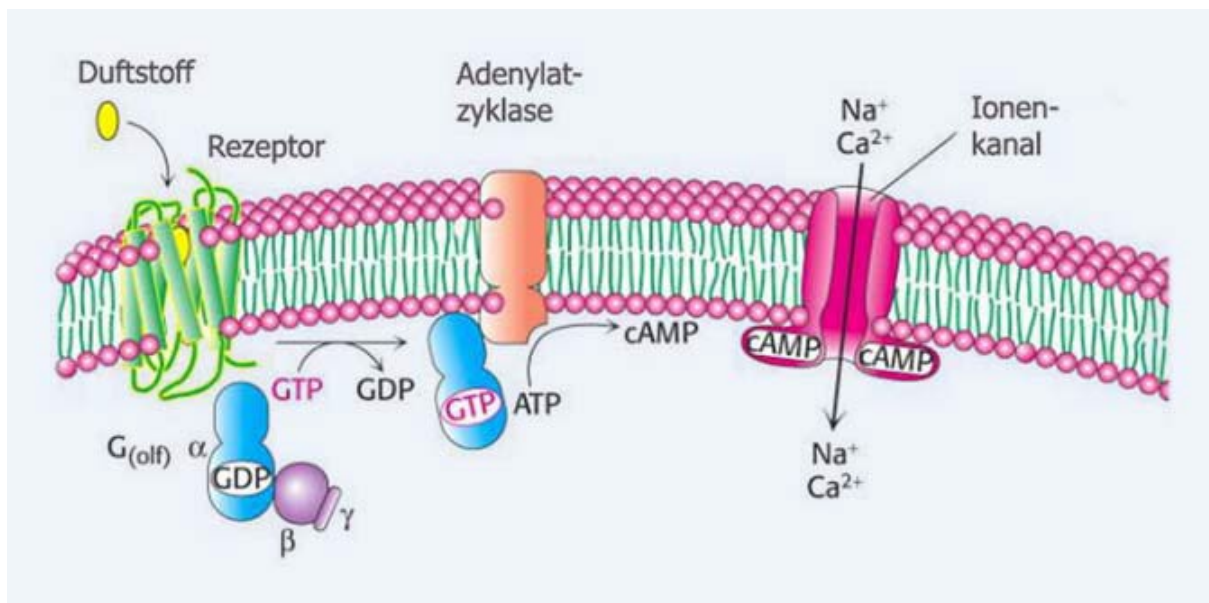


Abb. 2: Olfaktorische Signalkaskade
Modifiziert nach (Berg, Tymoczko et al. 2002)

1.1.4 Kodierung der Geruchswahrnehmung

Der Mensch verfügt über etwa 380 funktionstüchtige Riechrezeptortypen, von denen die Zilien der Riechzellen nur jeweils einen auf ihrer Oberfläche tragen (Niimura und Nei 2005). Im humanen olfaktorischen Genom (ca. 1% des gesamten Genoms) finden sich zwar etwa 800 Gene für olfaktorische Rezeptoren, von denen allerdings etwas mehr als 50% inaktive Pseudogene darstellen (Malnic, Godfrey et al. 2004). Mit dieser begrenzten Zahl an Rezeptoren (380) kann der Mensch dennoch etwa 10000 verschiedene Gerüche differenzieren (Buck und Axel 1991). Dies entsteht durch die vielen funktionellen Gruppen eines Duftstoffes, die ihrerseits viele verschiedene Rezeptoren mit verschiedenen Affinitäten aktivieren können. Ebenso kann ein einziger Rezeptor durch verschiedene funktionelle Gruppen eines Duftstoffes aktiviert werden. So aktivieren Duftstoffe eine für sie spezifische Kombination von Rezeptoren. Neben den funktionellen Gruppen spielen auch die Konzentration des Duftstoffes und seine Konstitution und Stereoisometrie eine entscheidende Rolle für die Kombination der aktivierten Rezeptoren. So ist es möglich, dass Ionon in niedriger Konzentration nach Veilchen, in hoher Konzentration aber nach Holz riecht (Albrecht und Wiesmann 2006).

1.1.5 Das trigeminale System

Neben dem erwähnten N.olfactorius spielt auch der N.trigeminus, der die Nase in erster Linie somatosensorisch innerviert, eine wichtige Rolle in der Wahrnehmung von Gerüchen. Die meisten bekannten Duftstoffe vermitteln zumindest in hohen Konzentrationen neben der olfaktorischen auch eine trigeminal verursachte Empfindung (Doty, Brugger et al. 1978). Stechende oder beißende Empfindungen, wie z.B. durch Ammoniak oder Chlor ausgelöst, werden typischerweise durch das nasal-trigeminale System hervorgerufen. Durch dieses System können auch bei vollständiger Durchtrennung des N.olfactorius noch Gerüche in reduzierter Form wahrgenommen werden. Allerdings kann, aufgrund der engen Verknüpfung zwischen olfaktorischem und trigeminalem System (Hummel und Livermore 2002) auch eine Schwächung der trigeminalen Sensibilität bei solchen Patienten beobachtet werden (Gudziol, Schubert et al. 2001).

1.1.6 Das vomeronasale System

Am Boden der menschlichen Nase befindet sich beidseits des Septums eine Schleimhauttasche, die nach ihrem Erstbeschreiber seit 1813 auch als Jacobsonisches (Jacobson 1813; Trotier und Doving 1998) oder als vomeronasales Organ bezeichnet wird. Für viele Spezies spielt dieses Organ eine wichtige Rolle bei der Vermittlung von Pheromoneffekten. Pheromone sind Düfte, die von einem Lebewesen abgegeben werden und bei einem Lebewesen der gleichen Spezies ein ganz bestimmtes Verhalten auslösen. Beim Menschen scheinen Pheromone auch von großer Wichtigkeit zu sein, z.B. im Sexualverhalten. Allerdings wird die Rolle des vomeronasalen Organs in diesem Zusammenhang noch diskutiert (Meredith 2001). Es besteht keine Klarheit über die Funktionalität dieses Organs beim Menschen, ein Zusammenspiel der „menschlichen Pheromone“ mit dem olfaktorischen System erscheint aber zunehmend wahrscheinlich.

1.2 Erfassung der Riechfunktion

Zur Erfassung der Riechfunktion kann man sich Verfahren bedienen, die auf die Mitarbeit des Probanden angewiesen sind („subjektive Verfahren“), oder auch auf Techniken zurückgreifen, deren Ergebnis nahezu unabhängig von der Testperson ist („objektive Verfahren“). Da sich die Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens als unzuverlässig herausgestellt hat (Landis, Hummel et al. 2003), sind die im folgenden aufgeführten Testverfahren unerlässlich zur Einschätzung des Riechvermögens des Menschen.

1.2.1 Subjektive Testverfahren

Prinzipiell werden bei diesen Testverfahren Substanzen des täglichen Lebens bzw. geeignete chemische Substanzen dem Riechepithel zugeführt, woraufhin der Proband eine bestimmte Aussage bzw. Antwort zur gerochenen Substanz treffen muss („forced-choice-Verfahren“) (Hummel, Hähner et al. 2007). Diese Testverfahren prüfen in erster Linie das orthonasale Riechen und sind von der Mitarbeit und der Motivation der Probanden abhängig. Man unterscheidet umfangreiche Testbatterien, mit denen genaue Beurteilungen des Riechvermögens oder möglicher Riechstörungen möglich sind und die so genau zwischen Normosmie, Hyposmie und Anosmie unterscheiden können, von Screeningverfahren, die schnell orientierend Anosmien identifizieren können, aber keine genauere Abstufung treffen können.

Im Allgemeinen werden Identifikations- und Diskriminationsleistungen der zentralen olfaktorischen Verarbeitung zugeordnet, während die Riechschwellenbestimmung eher peripheren olfaktorischen Funktionen zugeordnet wird (Hummel, Müller et al. 2004). Dieses Modell ist allerdings nicht einfach auf die Praxis zu übertragen. So ist es nicht gelungen bei Patienten mit einer Einschränkung der zentralnervösen Verarbeitung der Riechwahrnehmung isolierte Störungen des Diskriminations- oder Identifikationsvermögens nachzuweisen (Daum, Sekinger et al. 2000). Es gelang lediglich bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis und somit gestörter peripherer Riechfunktion eine stärkere Einschränkung der Riechschwelle als des Identifikationsvermögens nachzuweisen (Klimek, Hummel et al. 1998).

1 Einleitung

Tabelle 1 gibt eine Auswahl an ausführlichen und orientierenden Riechtests wieder, wobei eine Auswahl danach genauer vorgestellt werden wird.

Tab. 1: Detaillierte und orientierende subjektive Testverfahren

Detaillierter Riechtest	Getestete Funktion
Biolfa olfactory test	Identifikation, Riechschwelle
Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test (CCRC)	Identifikation, Riechschwelle
Odorant Confusion matrix	Identifikation
Olfactory Perception Threshold Test (OPPT)	Riechschwelle
Sniffin' Sticks	Riechschwelle, Diskrimination, Identifikation
T&T Olfactometer	Riechschwelle
University of Pennsylvania Smell identification Test (UPSIT)	Identifikation
12-Item Odour Memory Test	Geruchsgedächtnis, Diskrimination
Screeningverfahren	Getestete Funktion
Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT)	Identifikation
Pocket Smell Test (PST)	Identifikation
San Diego Odour Identification Test	Identifikation
Scandinavian Odour Identification Test (SOIT)	Identifikation
Smell Diskettes Test (Zürcher Test)	Identifikation

Nach (Eibenstein, Fioretti et al. 2005)

1.2.1.1 Detaillierte Testbatterien

1.2.1.1.1 Biolfa olfactory Test

Dieser Test, der 2004 in erster Linie für den südeuropäischen Raum entwickelt wurde (Bonfils, Faulcon et al. 2004), ist eine Kombination aus Identifikations- und Riechschwellentestung. Zunächst wird für 3 verschiedene Duftstoffe (Eugenol,

Aldehyde C14 und Phenyl-Ethyl Alkohol (PEA)) die Riechschwelle ermittelt, ehe 8 Duftstoffe in verschiedenen Konzentrationen identifiziert werden müssen. So wird auch die Erkennungsschwelle ermittelt. Für jede der Konzentrationen existiert eine Einteilung, mit der am Ende die erzielten Ergebnisse verglichen werden. Erfahrungs- und Langzeitwerte liegen bei diesem Test noch nicht in ausreichendem Maß vor.

1.2.1.1.2 Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test (CCRC)

Dieser 1988 vorgestellte Test (Cain, Gent et al. 1988) gehört zu den am besten validierten Riechtests weltweit und ist in den USA weitverbreitet. Er untersucht die Geruchsidentifikation und die Riechschwelle. Für die Geruchsidentifikation werden dem Probanden 10 verschiedene Düfte angeboten (Babypuder, Erdnussbutter, Eukalyptus, Kaffee, Mottenkugeln Schokolade, Seife, Zimt und zwei wechselnde Testsubstanzen), die er mit Hilfe von verschiedenen Antwortmöglichkeiten erkennen muss. Eukalyptus dient zur Reizung des trigeminalen Systems und wird nicht in die Wertung miteinbezogen. Für die Bestimmung der Riechschwelle muss der Proband zwischen duftneutralem Lösungsmittel und n-Butanol (4% in der höchsten Konzentration) entscheiden. Man beginnt mit niedrigster Konzentration. Der Proband muss jeweils das n-Butanol vom Lösungsmittel unterscheiden können, kann er dies nicht, wird die nächst höhere Konzentration angeboten. Wenn n-Butanol zweimal hintereinander richtig erkannt wurde, bekommt der Proband einen Punkt. Nach 5 richtig erkannten gleichstarken n-Butanol-Proben endet der Test. Der Riechschwellentest kann auch für beide Nasenlöcher getrennt durchgeführt werden. Die Ergebnisse der beiden Teiltests werden am Ende zusammengefasst.

1.2.1.1.3 Sniffin' Sticks

Dieser 1995 vorgestellte Test (Kobal, Hummel et al. 1996; Hummel, Sekinger et al. 1997; Wolfensberger und Schnieper 1999) verbindet Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation und liefert somit ein sehr detailliertes und aussagekräftiges Bild über das individuelle Riechvermögen und ist in Europa einer der am häufigsten verwendeten detaillierten Riechtests. Alle Einzelheiten zum Sniffin' Sticks Test werden im Kapitel Material & Methoden ausführlich dargestellt.

1.2.1.1.4 T&T-Olfactometer-Test

Dieser Test wurde 1975 in Japan entwickelt und testet die Erkennungs- und Wahrnehmungsschwelle von 5 verschiedenen Testsubstanzen (Kondo, Matsuda et al. 1998). Die Duftstoffe werden gelöst und den Probanden angeboten, wobei die Konzentration, an der der Proband zum ersten Mal einen Geruch bemerkt (Wahrnehmungsschwelle) von der Konzentration unterschieden wird, bei der der Proband den Duftstoff erkennt (Erkennungsschwelle) (Doty, Smith et al. 1994). Dadurch, dass hierbei keine Antwortmöglichkeiten vorgegeben werden, scheinen die Ergebnisse durch unterschiedliche Intelligenz bzw. unterschiedlichen Bildungsstand der Probanden beeinflusst zu werden. Dennoch ist dies in Japan einer der meist angewandten Tests und wird auch als einziger von japanischen Versicherungen in Gutachten akzeptiert (Doty, McKeown et al. 1995).

1.2.1.1.5 University of Pennsylvania Smell identification Test (UPSIT)

Dieser Test wurde 1984 in den USA von Doty entwickelt und ist ein reiner Identifikationstest (Doty, McKeown et al. 1995). Er ist einer der meist verwendeten Tests weltweit (Gudziol und Forster 2002). Er beinhaltet 40 Gerüche, die mit Hilfe von jeweils 4 Antwortmöglichkeiten identifiziert werden müssen, wobei der Proband sich stets für eine Antwort entscheiden muss, auch wenn er sich nicht sicher ist („forced-choice-Verfahren“). Seit 2000 liegt auch eine für den deutschen Markt abgeänderte Version vor, die unter anderen auf für den deutschen Probanden unübliche Gerüche, wie Erdnussbutter oder Ahornsirup verzichtet.

1.2.1.1.6 12-Item Odour Memory Test

Bei diesem Test muss der Proband einen zuvor gerochenen Duftstoff nach einer gewissen Zeit aus 4 ihm angebotenen Duftstoffen identifizieren. Die Zeitintervalle betragen 10, 30 und 60 Sekunden (Doty, McKeown et al. 1995). Da dieser Test neben der Riechfähigkeit auch das Gedächtnis und die Merkfähigkeit des Probanden testet, kann selbst bei einem schlechten Ergebnis nicht zwangsläufig auch von einem schlechten Riechvermögen ausgegangen werden (Doty, Smith et al. 1994).

1.2.1.2 Screeningtests

1.2.1.2.1 Cross Cultural Smell identification Test (CC-SIT)

Bei diesem Test handelt es sich um einen 12-Item Kurztest des UPSIT, der 1996 in den USA entwickelt wurde (Doty, Marcus et al. 1996). Es wurden ausschließlich weltweit bekannte Gerüche ausgewählt. Schon nach 5 Minuten kann mit Hilfe dieses Testes eine orientierende Aussage zum Riechvermögen getroffen werden, geringe Veränderungen des Riechvermögens lassen sich allerdings schlechter erfassen, als mit dem UPSIT.

1.2.1.2.2 Pocket Smell Test (PST)

Dieser Test, der auch Quick Smell Identification Test (Q-SIT) genannt wird, ist eine noch kürzer gefasste Version des UPSIT (Jackman und Doty 2005). Er besteht lediglich aus 3 Items (Schokolade, Banane und Rauch). Neben 4 verschiedenen Antwortmöglichkeiten gibt es auch die Optionen „keins“ bzw. „andere“, weshalb dieser Test nicht den „forced-choice-Verfahren“ zugeordnet werden kann. Bei einer oder mehreren Falschantworten sollte sich der UPSIT oder ein anderer detaillierter Riechtest anschließen.

1.2.1.2.3 San Diego Odour Identification Test

Bei diesem Test handelt es sich um einen reinen Identifikationstest, bestehend aus 6 zu erkennenden Gerüchen (Eibenstein, Fioretti et al. 2005). Aus 20 Antwortmöglichkeiten ist die jeweils richtige auszuwählen. Eine mögliche grafische Darstellung der Ergebnisse erlaubt die Durchführung dieses Testes auch bei Analphabeten.

1.2.1.2.4 Smell Diskettes Test (Zürcher Test)

Dieser in der Schweiz entwickelte Screeningtest besteht aus 8 verschiedenen Riechdisketten (Essig, Vanille, Kaffee, Pfirsich, Rauch, Kokos, Rose, Ananas)

(Simmen, Briner et al. 1999). Anhand von 3 Antwortmöglichkeiten sollen die Probanden den jeweiligen Duftstoff erkennen.

1.2.1.2.5 Verkürzte Sniffin' Sticks Tests

Aus dem detaillierten Sniffin' Sticks Test entstanden in den letzten Jahren auch 2 Screeningtests. Der 8-Items-Test wurde 2001 entwickelt (Hummel, Konnerth et al. 2001) und besteht aus 8 zu identifizierenden Gerüchen (Rose, Blumenduft, Zitrone, Eukalyptus, Rauch, Lösungsmittel, Senf, geruchsloses Lösungsmittel). Ein 5-Item-Test wurde 2006 vorgestellt (Müller und Renner 2006). Aus 20 Antwortmöglichkeiten sind die 5 Geruchsproben (Orange, Leder, Rose, Pfefferminze, Fisch) zu erkennen. Außerdem gibt es die Antwortmöglichkeiten „undefinierbar“ und „kein Geruch“ („non-forced-choice-Verfahren“).

1.2.2 Objektive Testverfahren

Um auch bei wenig motivierten, simulierenden oder dementen Probanden bzw. Patienten das Riechvermögen verlässlich feststellen zu können, bedarf es des Einsatzes von Testverfahren, die weitgehend unabhängig vom Probanden ein Ergebnis hervorbringen. Auch das retronasale Riechen durch Aromastoffe, die beim Kauen oder Schlucken aus dem Mundraum in die Nase gelangen und deshalb in starker Verbindung mit der Aufnahme von Nahrung und so dem Geschmackssinn stehen, ist über subjektive Testverfahren sehr schwer zu erfassen. Eine Auswahl objektiver Verfahren, die im Allgemeinen technisch aufwendiger und teurer sind als subjektive Riechteste, soll im Folgenden genauer vorgestellt werden.

1.2.2.1 Elektro-Olfaktogramm

Zur Ableitung eines EOGs wird unter endoskopischer Sicht eine Elektrode auf dem Riechepithel platziert. Mit dieser Elektrode werden dann elektrische Potentiale des Riechepithels bei olfaktorischer Reizung gemessen. So stellt das EOG die Summe der Einzelpotentiale der Riechzellen dar (Hummel, Knecht et al. 1996; Knecht und Hummel 2004). Während dieses Verfahren im Tiermodell bereits wiederholt erforscht wurde (Ottoson 1955), wurden systematische Messungen bei Patienten mit

olfaktorischen Störungen bisher nicht durchgeführt. Das liegt zum einem an der aufwendigen technischen Umsetzung, zum anderen an der topographischen Spezifität des EOGs. Das bedeutet, dass olfaktorische Reizungen mit spezifischen Duftstoffen nur an spezifischen Stellen des Riechepithels abgeleitet werden können, was eine exakte und aussagekräftige Durchführung sehr erschwert, da eine Geruchsempfindung nicht unbedingt durch eine EOG-Aktivität widerspiegelt wird. Umgekehrt kann es auch zu einer EOG-Aktivität kommen, ohne dass ein Geruchseindruck vorliegt. So werden z.B. bei Patienten mit kongenitaler Anosmie EOGs abgeleitet (Rawson, Brand et al. 1995). Weitere Probleme gibt es bei Patienten im höheren Alter, da bei diesen Patienten das Riechepithel meist schon zu Teilen degeneriert ist und so sichere Ableitungen schwer möglich sind. Einen festen Platz hat das EOG allerdings in der Klärung pathologischer Prozesse auf der Ebene des olfaktorischen Epithels.

1.2.2.2 Olfaktorisch evozierte Potentiale

Zur Ableitung der olfaktorischen Potentiale wird bei einem Probanden ein EEG abgeleitet, während er unter streng definierten Bedingungen einen Duftstoff über ein Olfaktometer riecht (Hummel, Klimek et al. 2000). Zufällige und überzufällig häufige Signale im EEG werden herausgerechnet bzw. gemittelt, sodass möglichst genau die Erregung der zentralen Neurone im EEG sichtbar wird, die durch den dargebotenen Duftstoff entsteht. Bei dem Duftstoff ist es wichtig, dass dieser zu einer vernachlässigbaren Erregung des trigeminalen Systems führt (Hummel, Hähner et al. 2007). Außerdem ist eine steile Anstiegsgeschwindigkeit der Duftstoffkonzentration entscheidend, sodass möglichst viele Neurone synchron erregt werden. Mit einem relativ hohen apparativen Aufwand kann so ein direktes Korrelat der neuronalen Aktivität mit einer extrem hohen zeitlichen Auflösung unabhängig von der Mitarbeit des Probanden aufgezeichnet werden. Allgemein kann bei abgeleiteten olfaktorisch evozierten Potentialen von einem vorhandenen Riechvermögen ausgegangen werden, was für gutachterliche Fragestellungen von Bedeutung ist (Hummel, Klimek et al. 2000) und mögliche Simulanten entlarvt. Ferner können durch Kombination dieser Technik mit magnetencephalographischen Verfahren die beteiligten Hirnareale des olfaktorischen Systems in Unterschied zum trigeminalen System aufgezeigt werden. Dieses Verfahren ist von der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie /

Gustologie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde als etablierte Testmethode anerkannt (Welge-Lüssen 1999).

1.2.2.3 Bildgebende Verfahren

Auch mit Hilfe radiologischer Verfahren kann eine Vielzahl von Aussagen über die Riechfunktion getroffen werden. Mit einer konventionellen MR-Untersuchung kann z.B. das Volumen des Bulbus olfactorius ausgemessen werden, was Rückschlüsse sowohl auf die Morphologie als auch auf den funktionellen Status zulässt. So konnten unter anderen signifikante Bulbusverkleinerungen bei angeborenen (Yousem, Geckle et al. 1996) und peripheren Riechstörungen (Müller, Rodewald et al. 2005), nicht aber bei zentral bedingten Störungen des Riechsystems (Müller, Abolmaali et al. 2005) nachgewiesen werden. Durch funktionelle MR-Untersuchungen (fMRT) oder PET können Metabolismus- bzw. Blutflussveränderungen, welche für neuronale Aktivität stehen, in verschiedenen Hirnarealen unter olfaktorischer Reizung nachgewiesen werden (Gottfried 2006). Ein Routineeinsatz dieser zuletzt genannten Techniken ist aufgrund hoher Variabilitäten der Untersuchung und fehlender Standards aber noch nicht möglich.

1.2.2.4 Biopsien aus der Regio olfactoria

Diese morphologische Untersuchung kann Aussagen darüber treffen, ob die olfaktorische Peripherie intakt und damit überhaupt in der Lage ist, olfaktorische Reize wahrzunehmen. Normalerweise werden 4 Biopsien auf einer Seite am Ansatz der mittleren Nasenmuschel und am Septum entnommen, wobei darauf zu achten ist, dass das Riechepithel immer wieder mit respiratorischem Epithel durchsetzt ist. Besonders bei älteren Patienten ist das Auffinden von Riechepithel oft erschwert. Durch histochemische Verfahren können aktive und reife Riechzellen von anderen Zellen unterschieden werden. Der diagnostische Wert in der Erfassung peripherer Riechstörungen ist in der Literatur wiederholt beschrieben wurden (Paik, Lehman et al. 1992; Yamagishi und Nakano 1992).

1 Einleitung

1.3 Riechstörungen

1.3.1 Bedeutung

Obwohl Riechstörungen bzw. der komplette Ausfall des Riechsinnes eine weit weniger einschränkende Behinderung darstellen als Blindheit oder Gehörlosigkeit, führen Riechstörungen oft zu Einschränkungen in der Lebensqualität (Deems, Doty et al. 1991; Frasnelli und Hummel 2005; Neuland, Bitter et al. 2011). So geht mit einer Riechstörung oft eine subjektiv empfundene Geschmacksstörung einher, die dazu führt, dass „nichts mehr richtig schmecke“ und die Patienten im Einzelfall weniger essen. Außerdem führen Riechstörungen zu Fehleinschätzungen des eigenen Körpergeruchs, was zu zwischenmenschlichen Problemen und eigener Verunsicherung führen kann (Hold und Schleidt 1977). Bei Mitgliedern bestimmter Berufsgruppen (z.B. Köche, Lebensmittelkontrolleure) können Riechstörungen sogar zu deutlichen Einschränkungen in der Ausübung des jeweiligen Berufes führen (Miwa, Furukawa et al. 2001). Im Extremfall können auch lebensgefährliche Situationen entstehen, wenn verdorbene Speisen oder ausströmendes Gas nicht bemerkt werden (Santos, Reiter et al. 2004; Hummel und Nordin 2005).

1.3.2 Einteilung

Anhand der Anamnese und der Ergebnisse der subjektiven Riechtests kann man Riechstörungen allgemein in qualitative und quantitative Störungen unterteilen. Die folgende Tabelle 2 zeigt die Einteilung der Riechstörungen, die besonders wichtig in der klinischen Routine ist.

1 Einleitung

Tab. 2: Einteilung und Definition der Riechstörung

Riechstörung		Definition
Quantitativ	Hyperosmie	Überempfindlichkeit
	Normosmie	Normale Empfindlichkeit
	Hyposmie	Verminderte Empfindlichkeit
	Anosmie	Vollständiger Verlust des Riechvermögens ohne Hinweis auf Restriechvermögen
	Funktionelle Anosmie	Sehr deutliche Einschränkung des Riechvermögens (beinhaltet kompletten Verlust und Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung, die jedoch im Alltag ohne funktionelle Bedeutung ist)
	Partielle Anosmie	Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich verminderte Sensibilität gegenüber einem Duftstoff ohne pathologische Bedeutung für das Riechvermögen
Qualitativ	Parosmie	Veränderte Wahrnehmung von Gerüchen in Gegenwart einer Reizquelle
	Phantosmie	Wahrnehmung von Gerüchen in Abwesenheit einer Reizquelle
	Pseudosmie	Phantasievolle Umdeutung eines Geruchseindrucks unter dem Einfluss starker Affekte; Krankheitswert nur im Zusammenhang mit psychiatrischer Erkrankung (Syn.: Geruchsillusion)
	Olfaktorische Intoleranz	Übersteigerte subjektive Empfindlichkeit gegenüber Duftstoffen bei normaler olfaktorischer Sensitivität

Entsprechend der AWMF-Leitlinie „Riechstörungen“ (Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2007)

1.3.3 Epidemiologie von Riechstörungen

Man muss davon ausgehen, dass Riechstörungen häufiger vorkommen, als oft angenommen wird. Skandinavische Forscher fanden heraus, dass bis zu 19% der Normalbevölkerung quantitative Riechstörungen aufweisen, etwa 6% der Untersuchten waren sogar anosmisch (Brämerson, Johansson et al. 2004). Auch Studien im deutschsprachigen Raum zeigten ähnliche Größenordnungen (18% Hyposmiker und 4% Anosmiker) (Vennemann, Hummel et al. 2008). Pro Jahr werden allein in deutschen HNO-Kliniken schätzungsweise 79.000 Patienten aufgrund von Riechstörungen behandelt (Damm, Temmel et al. 2004). Wenn man bedenkt, dass ein Teil der Menschen mit Riechstörungen ihr Problem gar nicht realisiert oder deshalb keinen Arzt aufsucht, wird klar, dass zusätzlich auch eine große Dunkelziffer besteht (Marschner, Gudziol et al. 2010).

1.3.4 Ursachen von Riechstörungen

Grundsätzlich unterscheidet man sinunasale von nicht-sinunasalen Störungen (Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2007).

1.3.4.1 Sinunasale Störungen

Sie machen mit etwa 72% den größten Anteil aller Riechstörungen im deutschsprachigen HNO-ärztlichen Raum aus (Damm, Temmel et al. 2004) und werden in entzündliche und nicht-entzündliche sinunasale Störungen unterschieden.

1.3.4.1.1 Entzündliche Veränderungen

Die entzündlichen Vorgänge können die Nase oder die Nasennebenhöhlen betreffen. Man unterscheidet infektiöse (akute oder chronische Rhinitis) (Konstantinidis, Haehner et al. 2006) von nicht-infektiösen (allergische oder hyperplastische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen) (Damm, Temmel et al. 2004) und irritativ-toxischen Entzündungen (Seiden und Duncan 2001).

1.3.4.1.2 Nicht-entzündliche Veränderungen

In dieser Gruppe unterscheidet man anatomische Ursachen, wie intranasale Raumforderungen (Bonfils, Jankowski et al. 2001), Septumdeviationen, Stenosen oder Zustände nach Tracheotomien und Laryngektomien, die zur Folge haben, dass weniger Luft überhaupt das Riechepithel erreicht, von nicht-anatomischen Ursachen, die durch nasale Hyperreaktivität zu einer Verlegung der Luftzufuhr führen. Hier sind vor allen anderen neurogene Dysregulationen und unerwünschte Medikamentenwirkungen zu nennen.

1.3.4.2 Nicht-sinunasale Störungen

Diesen Riechstörungen liegt meist eine primäre Schädigung des Riechapparates zu Grunde. Sie stellen eine äußerst heterogene Gruppe dar.

1.3.4.2.1 Postvirale Riechstörungen

Diese Störungen machen etwa 11% der gesamten Riechstörungen aus (Damm, Temmel et al. 2004). Sie treten in engem zeitlichen Zusammenhang zu einem vorangegangenen Infekt der oberen Luftwege auf, ohne dass ein symptomloses Intervall zwischen Infekt und Bemerken der Riechstörung bestanden hat. Die häufigsten Erreger scheinen Rhinoviren zu sein, wobei auch Corona- oder Epstein-Barr-Viren als Verursacher diagnostiziert wurden (Suzuki, Saito et al. 2007). Ungeklärt ist bislang, ob der Riechstörung eine direkte Schädigung des Riechepithels oder des Bulbus oder eine Schädigung durch die induzierte Immunantwort zu Grunde liegt. Überdurchschnittlich häufig wurden auch Parosmien bzw. Phantosmien als Ausprägungen einer postviralen Riechstörung beobachtet.

1.3.4.2.2 Posttraumatische Riechstörungen

Geschätzt sind etwa 3% aller Riechstörungen posttraumatisch entstanden (Damm, Temmel et al. 2004). Diese Art der Riechstörung muss in engem zeitlichen Zusammenhang (meist weniger als 6 Monate) nach einem Schädel-Hirn-Trauma auftreten. Alle peripheren und zentralen Anteile des Geruchsapparates können durch

1 Einleitung

die Gewalteinwirkung des Traumas betroffen sein (Delank und Fechner 1996). Die Schwere der Riechstörung korreliert meist mit der Schwere des zu Grunde liegenden Traumas (Zusho 1982; Yousem, Geckle et al. 1999), auch wenn es Unterschiede in der Vulnerabilität der einzelnen Strukturen des olfaktorischen Systems gibt. Die Filae olfactoriae scheinen besonders häufig durch das Trauma betroffen zu sein. Wie bei postviralen Riechstörungen treten auch posttraumatisch überdurchschnittlich häufig Parosmien oder Phantosmien auf (Frasnelli und Hummel 2005). Da dies oft erst einige Monate nach dem Trauma beobachtet wird, ist der kausale Zusammenhang nicht immer herzustellen.

1.3.4.2.3 Medikamentös-toxisch bedingte Riechstörungen

Riechstörungen infolge medikamentöser Nebenwirkungen werden bei einer Vielzahl verschiedener Medikamente beobachtet. Diese Effekte sind meist nur kurzfristig und sistieren nach dem Absetzen der Medikamente (Doty und Bromley 2004). Tabelle 3 zeigt eine Auswahl an Medikamenten, die Riechstörungen verursachen können.

Tab. 3: Medikamente, nach deren Gabe Riechstörungen beobachtet wurden

Medikamentengruppe	Beispiele von Substanzen
Antibiotika	Ampicillin, Clarithromycin
Antikonvulsiva	Carbamazepin, Phenytoin
Antidepressiva	Amitryptilin, Imipramin
Antihypertensiva	Captopril, Nifedipin
Chemotherapeutika	Cisplatin, Methotrexat
Entzündungshemmende Medikamente	Dexamethason, Penicillamin
Psychopharmaka	Clozapin, Trifluoperazin

Auszug aus (Bromley 2000)

Über eine Vielzahl von toxischen Substanzen gibt es Berichte, dass diese auch das olfaktorische System schädigen. Sowohl Metalle (z.B. Blei, Chrom) (Watanabe und Fukuchi 1981), anorganische Stoffe (z.B. Chlor, CO) als auch organische Stoffe (z.B. Petroleum) (Latkowski, Zalewski et al. 1981) können das olfaktorische Epithel schädigen (Schwartz, Doty et al. 1989). Diese Zusammenhänge spielen besonders in der Arbeitsmedizin eine große Rolle, auch dadurch, dass chronische Expositionen eher Schäden hervorrufen als akute (Klimek, Muttray et al. 1999).

1.3.4.2.4 Angeborene Riechstörungen

Man unterscheidet Anosmien im Rahmen eines Syndroms und isoliert auftretende Anosmien. Bei den Syndromen ist in erster Linie das Kallmann-Syndrom zu nennen, bei dem ein hypogonadotroper Hypogonadismus mit einer angeborenen Anosmie einhergeht (Rawson, Brand et al. 1995). Isolierte Anosmien werden sehr selten beschrieben. Als Ursachen für die Anosmien konnten teilweise Proteindefekte identifiziert werden (McEwen, Koenekoop et al. 2007). In der Diagnostik solcher Anosmien spielt neben der Anamnese auch das MRT eine entscheidende Rolle, da hier meist eine Hypo- bzw. Aplasie des Bulbus olfactorius vorliegt (Assouline, Shevell et al. 1998).

1.3.4.2.5 Riechstörungen bei anderen Grunderkrankungen

1.3.4.2.5.1 Grunderkrankungen des neurologisch-psychiatrischen Formenkreises

Beim idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS) werden in 80-90% der Fälle olfaktorische Störungen beobachtet, oft auch schon als Frühsymptom 4-6 Jahre vor ersten motorischen Symptomen (Hawkes, Shephard et al. 1997; Ponsen, Stoffers et al. 2004). Diese Störungen sind unabhängig von Alter, Geschlecht, Dauer und Schwere des Parkinson-Syndroms (Herting, Bietenbeck et al. 2008). Allerdings konnte mit objektiven Testverfahren auch ein Progress des Riechverlustes im Laufe einer IPS-Erkrankung gezeigt werden (Barz, Hummel et al. 1997). Auch der Neuronenverlust und die Infiltration von Lewy-Körperchen in den Bulbus olfactorius scheinen mit zunehmender Erkrankungsdauer ebenfalls zuzunehmen (Pearce, Hawkes et al. 1995). Das Riechdefizit wird beim IPS so häufig beobachtet, dass man davon ausgehen muss, dass es sich um ein Kardinalsymptom der Erkrankung handelt.

Auch in anderen Entitäten des neurodegenerativen Formenkreises werden Riechstörungen beobachtet (Demarquay, Ryvlin et al. 2007). So gelten Riechstörungen auch bei der Demenz vom Alzheimer-Typ als Frühsymptome und scheinen bezüglich der Prognose der Erkrankung eine wichtige Rolle zu spielen (Bacon, Bondi et al. 1998). Außerdem werden Riechstörungen bei Patienten mit

Multisystematrophie, Chorea Huntington und Motoneuronenerkrankungen beschrieben (Hawkes 2003).

Bei Epilepsie-Patienten wurden wiederholt keine Einschränkungen in der Riechschwelle im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen festgestellt (Eskenazi, Cain et al. 1986). Allerdings wurden Defizite in eher zentral vermittelten Fähigkeiten wie Geruchsdiskrimination, -identifikation und im Geruchsgedächtnis beobachtet (Kohler, Moberg et al. 2001). So geht man von zentralen Prozessen aus, am ehesten im Temporallappen, die das olfaktorische System beeinträchtigen.

Von schizophrenen Patienten sind wiederholt olfaktorische Halluzinationen beschrieben worden, aber auch Einschränkungen der Riechschwelle, des Identifikations- und Diskriminationsvermögens wurden beobachtet (Moberg, Agrin et al. 1999). Als Ursache werden Informationsübertragungsfehler im frontal- und tempolimbischen System, aber auch strukturelle Fehler, wie z.B. ein verminderter Bulbus olfactorius diskutiert (Turetsky, Moberg et al. 2000).

Auch bei Depressionen sind gehäuft Riechstörungen beobachtet worden (Duff, McCaffrey et al. 2002). In erster Linie war die Riechschwelle betroffen, während die Diskriminationsfähigkeit z.B. weitgehend unbeeinträchtigt blieb. Die Schwere der Depression hat dabei Einfluss auf die Schwere der Riechstörung (Zucco und Bollini 2011).

Bei Patienten, die unter Anorexia nervosa leiden, sind ebenfalls vermehrt Riechstörungen festgestellt worden. In manchen Studien war lediglich die Identifikationsfähigkeit betroffen (Rapps, Giel et al. 2010), in anderen jedoch die Diskriminationsfähigkeit (Aschenbrenner, Scholze et al. 2008) oder auch die Riechschwelle (Roessner, Bleich et al. 2005). Es wurde eine Korrelation zwischen niedrigerem BMI und niedrigerer Riechfähigkeit beobachtet und sogar eine Besserung des Riechvermögens bei anschließender Gewichtszunahme (Aschenbrenner, Scholze et al. 2008).

1.3.4.2.5.2 Riechstörungen bei internistischen Grunderkrankungen

Aus dem Formenkreis der endokrinen Erkrankungen gilt der Diabetes mellitus als am ausführlichsten bezüglich des Auftretens von Riechstörungen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Riechschwelle am stärksten betroffen zu sein scheint (Brämerson, Johansson et al. 2004), während Identifikation und Diskrimination kaum

beeinträchtigt sind. Dies spricht für eine periphere Störung möglicherweise verursacht durch Mikroangiopathie oder Polyneuropathie. Insgesamt sind die Riechstörungen beim Diabetes eher gering ausgeprägt. Einigen anderen endokrinen Störungen, wie z.B. dem Mb. Addison (Henkin und Bartter 1966) oder dem Hypothyreoidismus (Deems, Doty et al. 1991) wird ebenfalls die Verursachung von Hyposmien zugesprochen. In seltenen Fällen wurden Riechstörungen auch im Rahmen von metabolischen Erkrankungen wie Niereninsuffizienz (Frasnelli, Temmel et al. 2002) oder Lebererkrankungen wie Leberzirrhose (Kleinschmidt, Kramp et al. 1976) beschrieben.

1.3.4.2.6 Riechstörungen bei intrakraniellen Tumoren

Intrakranielle Raumforderungen können durch direkte Schädigungen oder durch Verlegung von höher gelegenen Strukturen des olfaktorischen Systems zu Riechstörungen führen. Besonders bei Meningeomen ist dieser Zusammenhang bekannt. Bei der operativen Therapie ist die Erhaltung des Riechvermögens sehr schwierig und abhängig von der Größe des Tumors (Welge-Lüssen, Temmel et al. 2001).

1.3.4.2.7 Iatrogen verursachte Riechstörungen

Anosmien werden selten nach Allgemeinanästhesien bei operativen Eingriffen beobachtet (Adelman 1995), wobei nicht klar ist, ob Anästhesien allgemein ein Risikofaktor für Riechstörungen sind. Durch Operationen im sinunasalen Bereich können Strukturen des olfaktorischen Systems verletzt werden, was ebenfalls Riechstörungen zur Folge hat (Kimmelman 1994).

1.3.4.2.8 Idiopathische Riechstörungen

Durch zunehmendes Verständnis der Funktionsweise des Riechens und neue Möglichkeiten zur Testung des Riechvermögens und möglicher Ursachen der Störungen nimmt die Zahl der „idiopathischen“ Riechstörungen in letzter Zeit kontinuierlich ab. Oft sind nichtsymptomatische zurückliegende Infektionen, neurodegenerative Erkrankungen oder sinunasale Störungen die Ursache.

1.4 Der Riechsinn und das Rauchen

Obwohl das Rauchen von Zigaretten in der heutigen Zeit weit verbreitet ist, ist der Einfluss des Rauchens auf das Riechvermögen noch nicht abschließend geklärt. Im Folgenden werden eine Auswahl von Arbeiten, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben, und deren kontroverse Ergebnisse kurz vorgestellt.

1964 untersuchte eine US-amerikanische Studie (Joyner 1964) das Riechvermögen von 500 Arbeitern einer erdölverarbeitenden Fabrik in Texas. Es sollte überprüft werden, ob Arbeiter aus verschiedenen Arbeitsbereichen unterschiedliche Riechvermögen aufweisen. Außerdem wurde der Einfluss des Alters und des Rauchens auf die Riechfähigkeit der Arbeiter untersucht. Zur Testung der Riechfähigkeit wurden 10 Ampullen mit in Vaseline gelösten Phenolen unterschiedlicher Konzentration und 4 Kontrollampullen nur mit Vaseline benutzt. Die Probanden mussten angeben, ob sie einen Geruch wahrgenommen hatten, und aus diesen Angaben wurde ein Punktwert von maximal 10 Punkten ermittelt. Bezüglich der verschiedenen Arbeitsbereiche der Fabrik wurden keine signifikanten Unterschiede in der Riechfähigkeit festgestellt. Die Raucher wurden anhand der pro Tag gerauchten Zigaretten in vier Gruppen eingeteilt (Nichtraucher / 1-10 Zigaretten / 11-20 Zigaretten / >20 Zigaretten). Es wurde ein signifikanter Abfall der Riechfähigkeit über alle vier Gruppen festgestellt, mit zunehmendem Alter wurden auch zunehmend schlechtere Riechwerte gemessen, aber im Vergleich zeigte sich, dass das Rauchen einen viermal stärkeren Einfluss auf die Riechfähigkeit ausübte als das Alter der Probanden. Es wurde geschlussfolgert, dass das Rauchen von Zigaretten einen negativen Einfluss auf das Riechvermögen des Menschen ausübt, der mit der Menge der pro Tag gerauchten Zigaretten korreliert. Aussagen zum zeitlichen Charakter dieses Effektes wurden nicht getroffen, da zwar die Menge der pro Tag gerauchten Zigaretten, nicht aber die Zigarettenendosis über einen längeren Zeitraum abgefragt wurde.

Eine schwedische Studie verglich Ende der 80er Jahre das Riechvermögen von Rauchern, Nichtrauchern und Passivrauchern (Ahlström, Berglund et al. 1987). 67 Probanden wurden in die genannten 3 Gruppen eingeteilt. Sie rochen und beurteilten n-Butanol und Pyridin in verschiedenen Konzentrationen bezüglich der Intensität des

Geruchs. Es zeigte sich, dass Raucher weniger sensibel für beide Gerüche waren als Nichtraucher, da sie gleiche Konzentrationen der Duftstoffe im Durchschnitt als weniger stark beurteilten. Auch Passivraucher schätzten gleiche Konzentrationen als weniger stark ein, rochen aber auch bei geringen Konzentrationen etwas, sodass deren Sensibilität für die beiden dargebotenen Gerüche als nicht eingeschränkt interpretiert wurde. Allerdings lässt die kleine Zahl der eingeschlossenen Passivraucher keine endgültigen Aussagen zu. Zur Lang- oder Kurzfristigkeit der negativen Effekte des Rauchens auf das Riechvermögen wurde in dieser Studie keine Aussage getroffen.

Eine US-amerikanische Studie von 1990 (Frye, Schwartz et al. 1990) untersuchte das Riechvermögen von 638 Arbeitern einer Chemiefabrik mit Hilfe des UPSIT. Alle Probanden wurden genau zu ihrer Raucheranamnese befragt, inkl. Menge der gerauchten Zigaretten und Dauer, seit der regelmäßig geraucht wird, woraufhin man die Probanden in Nieraucher, aktuelle und ehemalige Raucher einteilte. Es wurde festgestellt, dass ehemalige und aktuelle Raucher durch das Rauchen negativ beeinflusste Identifikationswerte aufwiesen. Dieser negative Einfluss war zudem dosisabhängig, da das Riechergebnis der aktuellen und ehemaligen Raucher negativ mit den packyears korrelierte. Bei der Gruppe der ehemaligen Raucher zeigte sich zudem eine zunehmende langsame Besserung des Identifikationsvermögens je länger das Rauchen zurück lag. Daraus schlussfolgerte man, dass der negative Einfluss des Rauchens auf das Riechvermögen dosisabhängiger langfristiger aber doch reversibler Natur ist.

In einer schwedischen Studie (Brämerson, Johansson et al. 2004) wurde 2004 die Häufigkeit von Riechstörungen untersucht. Die Probanden unterzogen sich einem Interview, einer Identifikationstestung und einer Untersuchung auf Nasenpolypen. Im Interview wurden Rauchereigenschaften der Probanden abgefragt („Rauchen Sie zur Zeit?“ und „Haben Sie jemals regelmäßig geraucht und wenn ja, wie viele Jahre und wie viele Zigaretten pro Tag?“) und dann die Anzahl der packyears berechnet. Ein niedrigerer Geruchssinn wurde bei männlichen Probanden, bei älteren Probanden und bei Probanden mit Nasenpolypen gefunden. Raucher, gleichgültig ob aktuelle oder ehemalige, bzw. gleichgültig, wie viele Zigaretten sie geraucht hatten, zeigten kein schlechteres Riechvermögen als Nieraucher. Man begründete diese Ergebnisse

damit, dass ein 16-Item-Identifikationstest möglicherweise zu wenig sensitiv ist, da die Effekte des Rauchens substanzabhängig sind und so möglicherweise mit nur 16 Items nicht erfasst werden.

In einer Studie aus Australien aus dem Jahr 2006 (Mackay-Sim, Johnston et al. 2006) wurde die Riechfähigkeit von 942 Probanden mit Hilfe der Sniffin' Sticks Testbatterie gemessen, um Aussagen zur Presbyosmie (zunehmender Verlust der Riechfunktion im Alter) zu treffen. Die Probanden wurden auf sinunasale Probleme untersucht und zum Rauchstatus interviewt. Dabei wurde unter anderem abgefragt, ob die Probanden in den letzten 15 Minuten vor Testbeginn eine Zigarette geraucht hatten. Die Analyse zeigte keine Verschlechterung der Riechfunktion in der Rauchergruppe gegenüber gesunden Nichtrauchern. Lediglich die Raucher, die angaben kurz vor dem Test geraucht zu haben, wiesen signifikant schlechtere SDI-Werte auf als die Raucher, die nicht innerhalb von 15 Minuten vor Testbeginn eine Zigarette geraucht hatten. So ging man nach dieser Studie von einem vorwiegend kurzfristigen reversiblen Effekt aus, bemängelte jedoch, dass der Zeitpunkt der letzten Zigarette lediglich abgefragt wurde und nicht durch das Testdesign überprüft werden konnte.

Eine japanische Studie (Ishimaru und Fujii 2007) untersuchte 2007 den Einfluss des Rauchens auf die Geruchs-Identifikationsfähigkeit in der japanischen Bevölkerung. 557 Japaner unterzogen sich dem CC-SIT (Identifikationstest), wobei die Probanden in die Gruppen „aktuelle Raucher“, „ehemalige Raucher“ und „Nieraucher“ eingeteilt wurden. Es fanden sich signifikant niedrigere Werte bei aktuellen und ehemaligen Rauchern als bei Nichtrauchern. Außerdem zeigte sich eine negative Korrelation zwischen CC-SIT-Werten und dem Brinkman-Index (Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten multipliziert mit der Anzahl der Jahre, in denen geraucht wurde), d.h. je höher die Anzahl der gerauchten Zigaretten, desto niedriger das Ergebnis der Riechtestung. Bei ehemaligen Rauchern zeigte sich keine Besserung des CC-SIT-Wertes, auch wenn das Rauchen schon lange Zeit zurück lag. Es wurde geschlussfolgert, dass das Rauchen den Geruchssinn verschlechtert und diese Effekte langfristiger und irreversibler Natur sind.

In einer auch 2007 veröffentlichten griechischen Studie (Katotomichelakis, Balatsouras et al. 2007) wurde ebenfalls der Einfluss des Rauchens auf die Riechfunktion des Menschen untersucht. Zur Messung des Riechvermögens wurden bei dieser Studie die Sniffin' Sticks genutzt. Man unterschied Raucher und Nieraucher, wobei ehemalige Raucher nicht zugelassen wurden. Zur Einschätzung des Rauchstatus bestimmte man die packyears in der Rauchergruppe. Man stellte fest, dass der SDI-Score insgesamt und alle seine Teilwerte in der Rauchergruppe signifikant niedriger waren als bei den Nierauchern. Am deutlichsten beeinträchtigt war die Riechschwelle. So wurde der Faktor Rauchen als von Geschlecht und Alter unabhängiger Risikofaktor für Riechstörungen identifiziert. Bezüglich der packyears konnte gezeigt werden, dass mehr packyears mit einem schlechteren SDI-Wert einher gingen. Aus dieser Dosisabhängigkeit der Riechstörungen schlussfolgerte man, dass die Effekte des Rauchens langfristiger Natur sein müssten, wobei das pathophysiologische Korrelat nicht klar sei.

2008 untersuchte eine deutsche Studie (Vennemann, Hummel et al. 2008) den Einfluss des Rauchens auf den Riech- und Schmecksinn des Menschen. Der Riechsinn wurde mit Hilfe eines 12-Item-Identifikationstestes der Sniffin' Sticks getestet. Auch hier unterschied man Nieraucher von ehemaligen und aktuellen Rauchern, wobei die aktuellen Raucher nach der Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten noch in weitere Untergruppen unterteilt wurden. Neben einer Abnahme der Riechfähigkeit mit zunehmendem Alter konnten schlechtere Riechergebnisse in der Gruppe der Raucher gemessen werden. Diese Werte waren zusätzlich dosisabhängig, das heißt, dass mehr gerauchte Zigaretten pro Tag ein schlechteres Riechergebnis bedeuteten. Ehemalige Raucher hingegen wiesen keine schlechteren Ergebnisse im Identifikationstest auf als Nieraucher. Aus all diesen Punkten wurde ein negativer, jedoch vorwiegend kurzfristiger und reversibler Effekt des Rauchens auf das Riechvermögen geschlussfolgert.

1 Einleitung

Tab. 4: Übersicht der Grundaussagen der vorgestellten Veröffentlichungen

Studie	Wird ein schädigender Einfluss des Rauchens auf die Riechfähigkeit nachgewiesen?	Aussagen zum zeitlichen Charakter des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen	Begründung der Aussagen zum zeitlichen Charakter des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen
Joyner (1964)	Ja	---	---
Ahlström et al. (1987)	Ja	---	---
Frye et al. (1990)	Ja	langfristig und reversibel	langfristige Dosisabhängigkeit der negativen Effekte, sowie Verbesserung bei längerer Rauchkarenz ehemaliger Raucher
Brämerson et al. (2004)	Nein	---	---
Mackay-Sim et al. (2006)	Ja	kurzfristig und reversibel	schlechtere Riechwerte bei Probanden, die angaben innerhalb von 15 Minuten vor dem Test geraucht zu haben
Ishimaru et al. (2007)	Ja	langfristig und irreversibel	langfristige Dosisabhängigkeit der negativen Effekte, sowie keine Verbesserung bei ehemaligen Rauchern
Katotomichelakis et al. (2007)	Ja	langfristig	langfristige Dosisabhängigkeit der negativen Effekte
Vennemann et al. (2008)	Ja	vorwiegend kurzfristig und reversibel	schlechtere Riechwerte bei aktuellen Rauchern dosisabhängig, keine schlechteren Werte bei ehemaligen Rauchern

2 Ziele der Arbeit

Die bisherigen Studien zum Einfluss des Rauchens auf das Riechvermögen des Menschen konnten noch kein endgültiges und einheitliches Ergebnis liefern. Deshalb soll diese Arbeit dazu beitragen, mehr über Lang- und Kurzzeitwirkung des Rauchens auf das Riechvermögen junger Raucher in Erfahrung zu bringen. Die Ziele dieser Arbeit im Einzelnen sind:

- (1) Haben junge Raucher allgemein ein schlechteres Riechvermögen als junge Nieraucher?
- (2) Wie unterscheidet sich das Riechvermögen von Rauchern und Nierauchern, wenn die Raucher unmittelbar vor der Riechtestung eine Zigarette geraucht haben bzw. zwei Stunden Rauchkarenz aufweisen?
- (3) Bestehen Unterschiede im Riechvermögen innerhalb der Rauchergruppe abhängig von der Zeit zwischen zuletzt gerauchter Zigarette und Riechtestung?
- (4) Kann auch außerhalb der experimentellen Bedingungen eine zeitliche Abhängigkeit des Riechvermögens von der zuletzt gerauchten Zigarette mit Hilfe des Fragebogens aufgezeigt werden?
- (5) Bestehen Alters- bzw. Geschlechtsunterschiede im Riechvermögen von Rauchern und Nierauchern?
- (6) Kann mit Hilfe der Berechnung der packyears ein dosisabhängiger Effekt des Rauchens auf das Riechvermögen nachgewiesen werden?
- (7) Können Raucher ihr Riechvermögen richtig einschätzen? Bestehen Unterschiede in der Selbsteinschätzung zwischen Rauchern und Nierauchern?

Anhand dieser Daten und Aussagen zum zeitlichen Charakter vom Einfluss des Rauchens soll eine Aussage getroffen werden, ob womöglich der Rauchstatus Einzug in die Erstellung von Normwerten des Riechvermögens finden sollte.

3.1 Probanden

3.1.1 Rauchergruppe

Für die Rauchergruppe wurden freiwillige Probanden zwischen 18 und 35 Jahren gesucht, die seit mindestens 2 Jahren mindestens 15 Zigaretten pro Tag rauchen. Die Altersgruppe wurde in Anlehnung an die gültigen altersnormierten Normwerte für die Sniffin' Sticks (Hummel, Kobal et al. 2007) gewählt. Außerdem schlossen wir ältere Probanden aus, um mögliche Einflüsse einer Presbyosmie auszuschließen (Mackay-Sim, Johnston et al. 2006).

Es wurden 40 Probanden in diese Gruppe eingeschlossen. Davon waren 23 Frauen und 17 Männer. Das Altersminimum betrug 18 Jahre, das Altersmaximum 34 Jahre (Abbildung 3) bei einem Gesamtmittelwert des Alters von 23,65 Jahren und einem Median von 24 Jahren. Die Durchschnittsalter der weiblichen (23,61 Jahre) und der männlichen (23,71 Jahre) Probanden unterschied sich kaum.

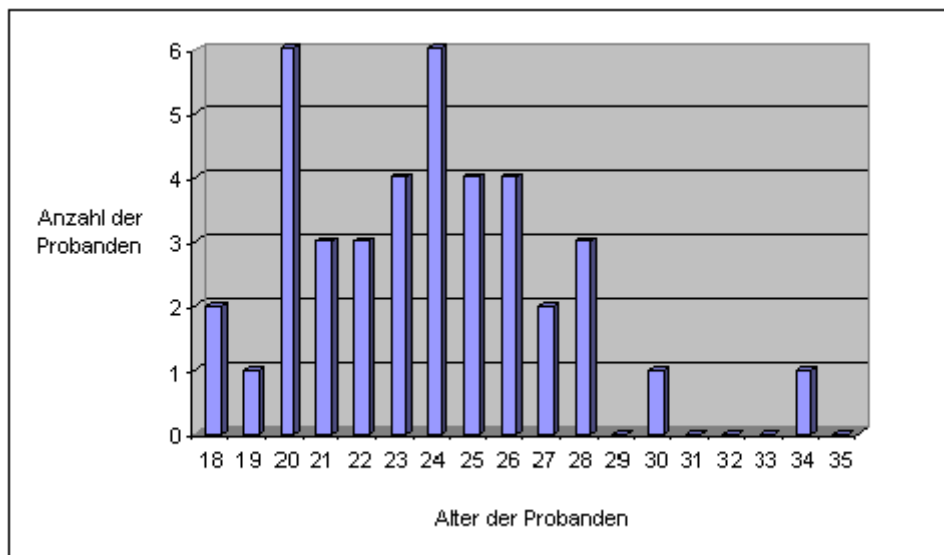


Abb. 3: Altersverteilung in der Rauchergruppe

Im Durchschnitt wurden 19,6 Zigaretten pro Tag (Minimum: 15 Zigaretten pro Tag, Maximum: 50 Zigaretten pro Tag) (Abbildung 4) von den Probanden seit durchschnittlich 8,1 Jahren geraucht (Minimum: 2 Jahre, Maximum: 15 Jahre)

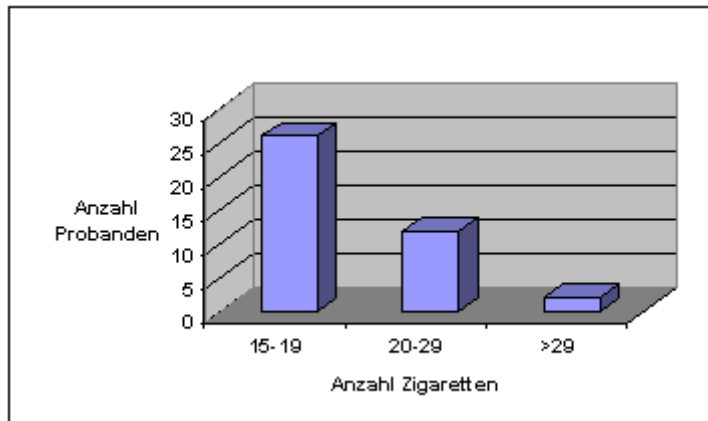


Abb. 4: Verteilung der pro Tag gerauchten Zigaretten

Probanden, die Medikamente (z.B. Antibiotika, Antidepressiva, Chemotherapeutika) (Bromley 2000) einnahmen, welche das Riechvermögen beeinträchtigen, wurden ebenso wenig zugelassen wie Probanden, die unter Erkrankungen litten, welche Einfluss auf das Riechvermögen haben (Siehe 1.3.4). Dies wurde mit Hilfe eines Fragebogens überprüft. Zum Ausschluss von Nasenpolypen bzw. einer starken Deviation des Nasenseptums wurde außerdem eine anteriore Rhinoskopie vor jeder Untersuchung durchgeführt. 10 der 40 Probanden gaben eine regelmäßige Medikamenteneinnahme an. Darunter waren 8 weibliche Probanden, die regelmäßig orale Kontrazeptiva einnahmen, von denen 1 Probandin zusätzlich 1 inhalatives Kortikosteroid und 1 langwirksames inhalatives β_2 -Mimetikum aufgrund eines allergischen Asthmas bronchiale oral einnahm. 1 Proband nahm zur Zeit der Messung aufgrund von Knieschmerzen ein nichtsteroidales Antirheumatikum, 1 weitere Probandin aufgrund einer Hypertonie einen ACE-Hemmer ein. Jeder Proband musste vor der Untersuchung zusätzlich sein eigenes Riechvermögen mit Hilfe einer visuellen Analogskala einschätzen (Punkte von 1 bis 10, wobei 1 Punkt ein sehr schlechtes und 10 Punkte ein ausgezeichnetes Riechvermögen bedeuten). Zur Durchführung der Testung wurden nur Probanden zugelassen, die ihr Riechvermögen mit mindestens 5 Punkten bewerteten. Dies taten alle Probanden. Im Durchschnitt bewerteten die Probanden ihr Riechvermögen mit 7,1 von 10 Punkten.

3.1.2 Gruppe der Nieraucher

In diese Gruppe wurden Probanden ausgewählt, die angaben, in ihrem bisherigen Leben noch keine ganze Zigarette geraucht zu haben. Auch hier galten die Altersgrenzen von 18 und 35 Jahren. Es wurden 43 Probanden in diese Gruppe eingeschlossen, davon 23 Frauen und 20 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 23,35 Jahre (Frauen: 22,6 Jahre, Männer: 24,2 Jahre) bei einem Median von 23 Jahren, einem Minimum von 19 Jahren und einem Maximum von 28 Jahren (Abbildung 5).

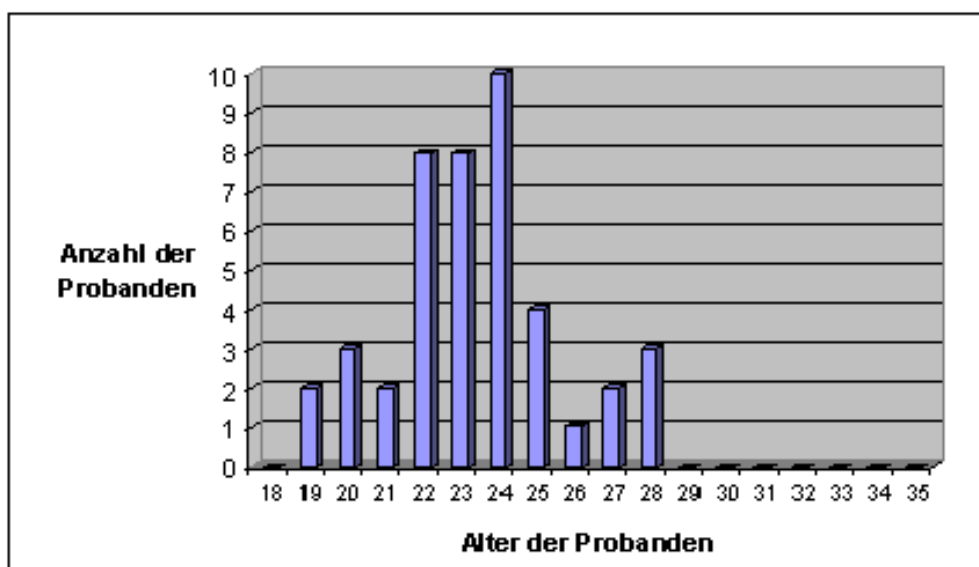


Abb. 5: Altersverteilung der Nieraucher

Eingenommene Medikamente sowie Erkrankungen mit Einfluss auf das Riechvermögen wurden wiederum per Fragebogen und anteriorer Rhinoskopie geprüft und galten auch hier als Ausschlusskriterien. 10 weibliche Probanden nahmen orale Kontrazeptiva ein, davon zusätzlich je eine Probandin ein Thyroxinpräparat (Hashimoto-Thyreoiditis) und eine Probandin oral ein inhalatives Kombinationspräparat Glukokortikoid/ langwirksames β_2 -Mimetikum (allergisches Asthma bronchiale). Außerdem gab je ein Proband die Einnahme eines Antihistaminikums der 2. Generation (zur Prävention von Symptomen einer Pollen-Rhinitis vor Beginn der Pollensaison), eines Mesalazinpräparates (Morbus Crohn) und eines inhalativen Kombipräparates Glukokortikoid/ langwirksames β_2 -Mimetikum (allergisches Asthma bronchiale) oral allein an. Auch die Probanden der Nieraucherguppe schätzten ihr eigenes Riechvermögen mit Hilfe der genannten

visuellen Analogskala ein, wobei wiederum mindestens 5 Punkte erreicht werden mussten. Dies traf für alle Probanden zu. Der Durchschnitt der Selbsteinschätzung betrug 7,1 von 10 Punkten.

Alle Probanden beider Gruppen wurden vor der Untersuchung über deren Inhalt, Ablauf und Ziel/e informiert und aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis, nachdem die Ethikkommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena diese Studie genehmigt hatte.

3.2 Testung des Riechvermögens

3.2.1 Sniffin' Sticks

Die Riechfähigkeit der Probanden wurde mit der SDI-Testbatterie der Firma Burghart (Wedel, Deutschland) bestimmt. Diese besteht aus 3 Teilen, der Schwellenbestimmung (S), der Bestimmung der Diskriminationsfähigkeit (D) und der Feststellung des Identifikationsvermögens (I) (Kobal, Hummel et al. 1996; Hummel, Sekinger et al. 1997). Zunächst wurde die Schwellenbestimmung durchgeführt, welche sich 16 verschiedener Konzentrationen (Tabelle 5) von n-Iso-Butanol bedient. Zunächst wurde den Probanden der Geruch mittels der höchsten Konzentration vertraut gemacht, ehe sie durch eine Schlafbrille verblindet wurden. Den Probanden wurden nun 3 Riechstifte angeboten, von denen einer nach Butanol, die anderen beiden neutral rochen. Erkannten sie den Butanolstift zweimal hintereinander, wurde das nächste Triplet mit einer niedrigeren Butanolkonzentration angeboten. Es wurden in absteigender Konzentration (step down) so lange Triplets angeboten, bis der Proband den Butanolstift nicht mehr erkannte. Danach wurden in aufsteigender Butanol-Konzentration (step up) Triplets angeboten, bis Butanol wieder zweimal richtig identifiziert werden konnte. Dann folgten wieder Triplets mit absteigender Butanol-Konzentration, so lange bis 7 Wendepunkte aus nicht mehr gerochenen bzw. gerade wahrgenommenen Konzentrationen erreicht wurden. Der Mittelwert aus den letzten 4 Wendepunkten war der erreichte Punktwert für die Schwellenbestimmung (S) (Abbildung 6). Der theoretisch maximal zu erreichende Wert für „S“ ist 16. Danach folgte die Bestimmung der Diskriminationsfähigkeit. Den erneut verblindeten Probanden wurden nacheinander 16 Serien mit jeweils 3

3 Methodik

Riechstiften präsentiert, von denen 2 gleich und einer anders roch. Die Aufgabe bestand darin, den anders riechenden zu erkennen, wieder waren maximal 16 Punkte zu erreichen. Bei der Bestimmung der Identifikationsfähigkeit wurden den Probanden 16 Geruchsstifte und dazu je 4 Antwortmöglichkeiten angeboten, wonach die Stifte am ehesten riechen könnten (Abbildung 7). Wenn alle Stifte richtig identifiziert wurden, waren wiederum 16 Punkte möglich. So beträgt die maximal mögliche Punktzahl für den SDI-Wert 48. Eine Normosmie (als 10. Perzentile definiert) für die Altersgruppe 16 – 35 Jahre besteht ab einem SDI-Wert von mindestens 30,3 Punkten (Hummel, Kobal et al. 2007).

Tab. 5: Konzentrationen von n-Butanol in den jeweiligen Stiften des Riechschwellentestes

Stiftnummer	Konzentration
1	4 %
2	2 %
3	1 %
4	0,5 %
5	0,25 %
6	0,125 %
7	0,0625 %
8	0,03125 %
9	0,015625 %
10	78,13 ppm
11	39,06 ppm
12	19,53 ppm
13	9,77 ppm
14	4,88 ppm
15	2,44 ppm
16	1,22 ppm

3 Methodik

Verdünnung							
1							
2							
3							
4							
5	XX						XX
6			XX				
7		—			XX		
8						—	
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Wert der Riechschwelle:
Mittelwert der letzten 4
erzielten Wendepunkte

Abb. 6: Beispiel einer Schwellenbestimmung (nur Wendepunkte markiert: XX = Butanol zweimal erkannt; --- = Butanol nicht erkannt)

Stift 1:	Orange	-	Brombeere	-	Erdbeere	-	Ananas
Stift 2:	Rauch	-	Klebstoff	-	Leder	-	Gras
Stift 3:	Honig	-	Vanille	-	Schokolade	-	Zimt
Stift 4:	Schnittlauch	-	Pfefferminz	-	Fichte	-	Zwiebel
Stift 5:	Kokos	-	Banane	-	Walnuss	-	Kirsche
Stift 6:	Pfirsich	-	Apfel	-	Zitrone	-	Grapefruit
Stift 7:	Lakritze	-	Gummibär	-	Kaugummi	-	Keks
Stift 8:	Senf	-	Gummi	-	Menthol	-	Terpentin
Stift 9:	Zwiebel	-	Sauerkraut	-	Knoblauch	-	Möhre
Stift 10:	Zigarette	-	Kaffee	-	Wein	-	Kerzenrauch
Stift 11:	Melone	-	Pfirsich	-	Orange	-	Apfel
Stift 12:	Gewürznelke	-	Pfeffer	-	Zimt	-	Senf
Stift 13:	Birne	-	Pflaume	-	Pfirsich	-	Ananas
Stift 14:	Kamille	-	Himbeere	-	Rose	-	Kirsche
Stift 15:	Anis	-	Rum	-	Honig	-	Fichte
Stift 16:	Brot	-	Fisch	-	Käse	-	Schinken

Abb. 7: Identifikationstest-Auswahlmöglichkeiten

3.3 Untersuchungsablauf

3.3.1 Rauchergruppe

Zunächst wurden die Probanden über den Ablauf und die Ziele der Studie sowie über datenschutzrechtliche Fragen aufgeklärt. Daraufhin gaben sie ihr schriftliches Einverständnis. Es folgte die erste Riechtestung (t1). Erst danach füllten sie einen Fragebogen aus, welcher Fragen zu aktuellen und zurückliegenden Erkrankungen, zur Medikation, zum persönlichen Rauchverhalten und die visuelle Analogskala zur Selbsteinschätzung des Riechvermögens (Punkte von 1 (sehr schlechtes Riechvermögen) bis 10 (ausgezeichnetes Riechvermögen)) enthielt (Siehe Anhang). Darauf folgte die anteriore Rhinoskopie. Wir fanden ausschließlich Nasenhöhlen ohne Pathologien mit ausreichend durchbluteten Schleimhäuten. Selten wurden diskrete Septumdeviationen gesehen. Nach der anterioren Rhinoskopie durften die Probanden 2 Stunden nicht rauchen. Während dieser überwachten Karenzzeit erfolgte 35 Minuten nach t1 die Messung t1b, die Aussagen zur Test-Retest-Reliabilität treffen sollte. 35 Minuten wurden gewählt, da in der Literatur ein solches Zeitintervall als möglich für eine gegebene Test-Retest-Reliabilität zum Identifikationstest der SDI-Testbatterie bekannt ist (Albrecht, Anzinger et al. 2008). In der restlichen Zeit der 2 Stunden Rauchkarenz war es den Probanden nicht gestattet den Untersuchungsraum zu verlassen. 2 Stunden nach Messbeginn (t1) wurde abermals eine Riechtestung durchgeführt (t2). Danach wurden die Probanden angehalten eine Zigarette zu rauchen. Dafür wurden sie mit einem Rollstuhl ins Freie gefahren, um körperliche Anstrengung, einen Abschwelleffekt auf die Nasenschleimhaut und somit einen möglichen Einfluss auf das Riechvermögen zu vermeiden. Danach wurden die Probanden wieder ins ebenerdig gelegene Labor gefahren, wo 5 – 10 Minuten nach dem Rauchen der Zigarette das Riechvermögen erneut bestimmt wurde (t3), um den Einfluss des Rauchens auf das Riechvermögen sofort zu erfassen. Dann durften die Probanden bis zum Ende des Versuches nicht mehr rauchen. 30 Minuten (t4) und 60 Minuten (t5) nach der Messung t3 wurden weitere Messungen der Riechfähigkeit durchgeführt, um eine weitere Entwicklung des Riechvermögens anzuzeigen. Zusätzlich zu allen durchgeführten SDI-Messungen wurde jeweils der Blutdruck der Probanden nach Riva-Rocci bestimmt und der Puls peripher manuell gemessen.

3.3.2 Gruppe der Nieraucher

Auch die Probanden der Nierauchergruppe wurden über die Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Danach folgte die erste Messung der Riechfähigkeit t1. Nun mussten die Probanden einen Fragebogen ausfüllen, der dem der Rauchergruppe ausgenommen die Fragen zum Rauchverhalten glich, er beinhaltete auch die oben genannte visuelle Analogskala. Nach einer anterioren Rhinoskopie, bei der sich keine Nasenpathologien fanden, wurde 35 Minuten nach t1 eine erneute Messung des Riechvermögens durchgeführt (t1b analog zur Rauchergruppe). Auch bei den Nierauchern wurden zu jeder SDI-Messung Blutdruck und Puls bestimmt.

Alle Untersuchungen fanden zwischen Juni 2009 und Juni 2010 in der HNO-Klinik der FSU Jena statt.

Rauchergruppe:						
t1	t1b	t2		t3	t4	t5
0min	35 min	120min	140min	155min	185min	215min
Aufklärung	Frage-	SDI				
SDI	bogen	RR / Puls	SDI	Rauchen	SDI	SDI
RR / Puls	Rhino-		RR / Puls	RR / Puls	RR / Puls	RR / Puls
	skopie					
Nierauchergruppe:						
t1	t1b					
0min	35 min					
Aufklärung	Frage-	SDI				
SDI	bogen	RR / Puls				
RR / Puls	Rhino-					
	skopie					

Abb. 8: Zeitablauf der Untersuchung

3.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe von SPSS 17. Die Normalverteilung der SDI-Werte der Raucher- und Nierauchergruppe sowie des Probandenalters und der packyears wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test nachgewiesen. Der Vergleich der SDI-Ergebnisse in der Rauchergruppe untereinander wurde durch eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (rmANOVA) durchgeführt. Als Zwischensubjektfaktoren wurden das Alter (Gruppe 1: 18-24 Jahre / Gruppe 2: 25-35 Jahre), das Geschlecht und die packyears (Gruppe 1: $\leq 7,5$ py / Gruppe 2: $> 7,5$ py) der Probanden zunächst einzeln eingearbeitet. Um den Einfluss der entscheidenden Zwischensubjektfaktoren Geschlecht und packyears und deren Wechselwirkungen darzustellen, folgte eine Varianzanalyse mit Messwiederholung mit beiden Zwischensubjektfaktoren. Die globale Auswertung der Daten erfolgte mit dem Test nach Wilks-Lambda. Die einzelnen Unterschiede zwischen verschiedenen Messwerten wurden durch paarweise post hoc Vergleiche (angepasst nach Bonferroni) bzw. Parameterschätzer dargestellt. Auch der Vergleich zwischen Raucher- und Nierauchergruppe erfolgte durch Varianzanalyse mit Messwiederholung (rmANOVA). Der Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte der Rauchergruppe zu den Nieraucherwerten erfolgte durch die Parameterschätzer. Zur statistischen Beurteilung des zeitlichen Abstandes der zuletzt gerauchten Zigarette vor t1 und dessen Einfluss auf das Riechvermögen wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zum Vergleich von Medianen verwandt. Die Unterschiede in den packyears abhängig von gemessenen hyposmischen SDI-Werten wurden durch den ungepaarten t-Test dargestellt. Das Verhalten von Blutdruck und Puls wurde ebenfalls mit Hilfe der Varianzanalyse mit Messwiederholung (rmANOVA) untersucht, während Geschlecht, Alter und packyears als Zwischensubjektfaktoren fungierten. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 5\%$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4 Ergebnisse

4.1 Vergleich zwischen Raucher- und Nieraucher-SDI-Werten

Die Mittelwerte der SDI-Ergebnisse der Rauchergruppe zu den verschiedenen Messzeitpunkten und der Nierauchergruppe sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Riechwerte der Rauchergruppe waren zu allen Messzeitpunkten schlechter als die der Nierauchergruppe. Signifikant war dieser Unterschied allerdings nur zu den Messzeitpunkten t1, t3, t4 und t5. Nach 2 Stunden Rauchkarenz in der Rauchergruppe verbesserte sich deren Riechvermögen so, dass das der Nieraucher nicht mehr signifikant besser war.

Tab. 6: SDI-Ergebnisse Raucher-/Nierauchergruppe
Ergebnisse des Vergleiches zwischen Raucher- und Nierauchergruppe

	Raucher		Nieraucher		Vergleich Raucher / Nieraucher (ungepaarter t-Test normalverteilter Werte)
	Mittelwert SDI	Standard- abweichung	Mittelwert	Standard- abweichung	Irrtumswahr- scheinlichkeit
t1	32,93	3,33	34,54	3,21	p=0,027
t2	34,21	3,25			p=0,638
t3	32,49	3,42			p=0,006
t4	32,43	3,93			p=0,009
t5	32,56	3,50			p=0,009

4 Ergebnisse

4.2 Vergleich der SDI-Teilteste zwischen Rauchern und Nierauchern und innerhalb der Rauchergruppe

In Tabelle 7 sind die Mittelwerte der einzelnen Teilteste der Raucher- und Nierauchergruppen dargestellt.

Tab. 7: SDI-Teilttest-Ergebnisse Raucher-/Nierauchergruppe und Ergebnisse des Vergleiches zwischen beiden Gruppen

	Raucher		Nieraucher		Vergleich Raucher / Nieraucher (ungepaarter t-Test normalverteilter Werte)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit
S1	6,63	1,81	7,15	1,62	p=0,171
S2	7,26	1,76			p=0,765
S3	6,80	2,07			p=0,397
S4	6,91	2,40			p=0,593
S5	6,68	2,39			p=0,300
D1	12,70	1,77	12,98	1,85	p=0,488
D2	13,20	1,71			p=0,570
D3	12,10	1,93			p=0,038
D4	11,88	2,09			p=0,013
D5	12,05	2,09			p=0,035
I1	13,60	1,30	14,42	1,07	p=0,002
I2	13,75	1,35			p=0,014
I3	13,63	1,31			p=0,003
I4	13,63	1,39			p=0,005
I5	13,80	1,24			p=0,017

4 Ergebnisse

Beim Vergleich der Ergebnisse des Riechschwellen-Teiltestes zwischen Rauchern und Nierauchern wird deutlich, dass Raucher, außer nach 2 Stunden Rauchkarenz, immer schlechtere Werte aufweisen als Nieraucher. Allerdings bestehen keinerlei statistisch signifikante Unterschiede.

Der Einfluss des Faktors Rauchstatus auf die Ergebnisse der Riechschwellentestung insgesamt ist laut Varianzanalyse mit Messwiederholung nicht signifikant ($p=0,450$) (Tabelle 8).

Auch die erreichten Werte des Diskriminationsteiltestes sind bei den Rauchern, außer nach 2 Stunden Rauchkarenz, niedriger als bei den Nierauchern. Zu den Messzeitpunkten t3, t4 und t5 sind die Werte in der Nieraucherguppe sogar signifikant höher. Der Gesamteinfluss des Faktors Rauchstatus ist laut Varianzanalyse nicht statistisch signifikant ist ($p=0,109$) (Tabelle 8).

Beim Identifikations-Teiltest sind alle Raucherwerte signifikant niedriger als die der Nieraucher. Der Einfluss des Faktors Rauchstatus auf das Identifikationsvermögen ist laut Varianzanalyse insgesamt statistisch signifikant ($p=0,004$) (Tabelle 8).

Der Einfluss des Zwischensubjektfaktors Rauchstatus auf den SDI-Wert insgesamt war laut Varianzanalyse signifikant ($p=0,021$) (Tabelle 8).

Tab. 8: Irrtumswahrscheinlichkeiten des Einflusses des Faktors Rauchstatus (Raucher / Nieraucher) auf die Ergebnisse des SDI und seiner Teilteste

Test	Irrtumswahrscheinlichkeit des Einflusses des Faktors Rauchstatus auf die Riechergebnisse
SDI gesamt	$p=0,021$ / $F=5,504$
S einzeln	$p=0,450$ / $F=0,576$
D einzeln	$p=0,109$ / $F=2,630$
I einzeln	$p=0,004$ / $F=8,747$

4.3 Vergleich der SDI-Werte innerhalb der Rauchergruppe

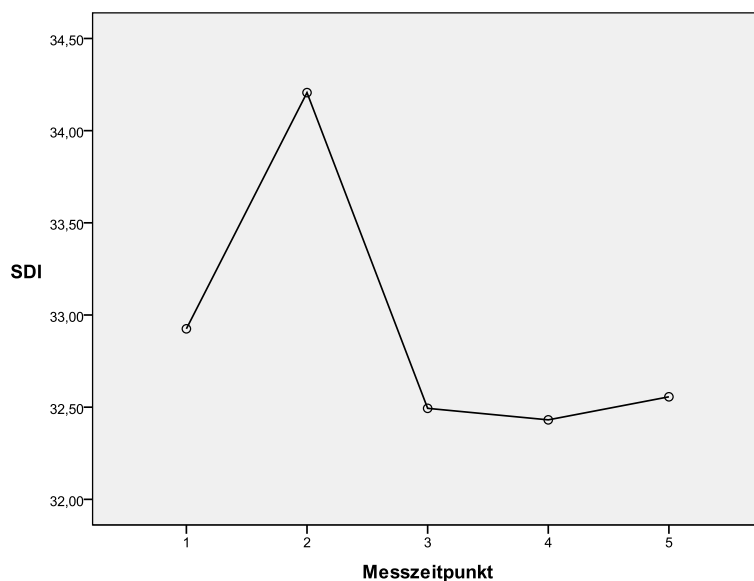


Abb. 9: Verlauf der SDI-Mittelwerte über die Messzeitpunkte

Der Faktor Messzeitpunkt hat unabhängig von anderen Faktoren einen signifikanten ($p=0,001$ / $F=6,124$) Einfluss auf die SDI-Werte in der Rauchergruppe. Dies zeigt sich darin, dass über die verschiedenen Messzeitpunkte insgesamt signifikant unterschiedliche SDI-Werte gemessen wurden. Zu den Messzeitpunkten t3, t4 und t5 wurden jeweils signifikant schlechtere Werte gemessen, als nach 2 Stunden Rauchkarenz (t2). Zwischen t3, t4 und t5 bestehen keine signifikanten Unterschiede. Der SDI-Wert zum Messzeitpunkt t1 weist weder signifikante Unterschiede zum SDI-Wert bei t2 noch zu den SDI-Werten bei t3, t4 und t5 auf (Tabelle 9).

Tab. 9: Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Rauchergruppe (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	$p=0,102$	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t2	$p=0,102$	*	$p=0,001$	$p=0,001$	$p=0,004$
SDI t3	$p=1,000$	$p=0,001$	*	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t4	$p=1,000$	$p=0,001$	$p=1,000$	*	$p=1,000$
SDI t5	$p=1,000$	$p=0,004$	$p=1,000$	$p=1,000$	*

4.4 Analyse der SDI-Einzelparameter innerhalb der Rauchergruppe

4.4.1 Riechschwellentestung

Die Mittelwerte der Ergebnisse der Riechschwellentestung über die gesamte Messzeit sind bereits in Tabelle 7 dargestellt. Insgesamt wurden über die verschiedenen Messzeitpunkte signifikant verschiedene Riechschwellen gemessen ($p=0,020$ / $F=3,333$). Die nach 2 Stunden Rauchkarenz gemessene Riechschwelle ist höher als alle anderen gemessenen Riechschwellen. Die Ergebnisse der jeweiligen Vergleiche zwischen den einzelnen Riechschwellenergebnissen sind in Tabelle 10 dargestellt. Signifikanzen in diesen Unterschieden bestehen nicht (Tabelle 10).

Tab. 10: Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen Riechschwellenmittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Rauchergruppe (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	S t1	S t2	S t3	S t4	S t5
S t1	*	$p=0,095$	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=1,000$
S t2	$p=0,095$	*	$p=0,205$	$p=1,000$	$p=0,205$
S t3	$p=1,000$	$p=0,205$	*	$p=1,000$	$p=1,000$
S t4	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=1,000$	*	$p=1,000$
S t5	$p=1,000$	$p=0,205$	$p=1,000$	$p=1,000$	*

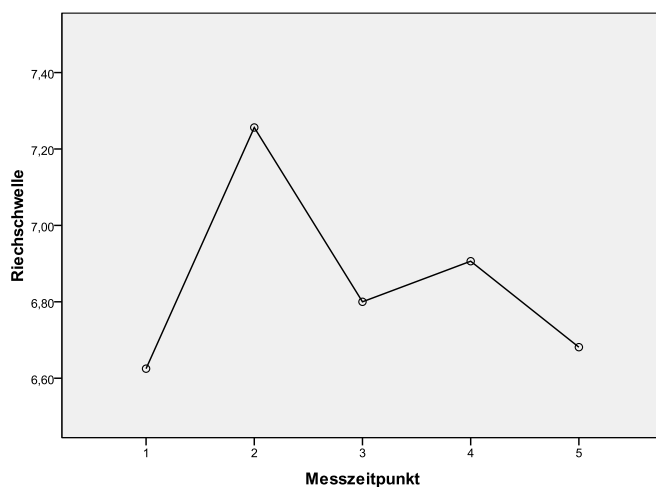


Abb. 10: Riechschwellenverlauf über die Messzeitpunkte

4.4.2 Diskriminationstestung

Die Mittelwerte der Ergebnisse der Diskriminationstestung in der Rauchergruppe sind bereits in Tabelle 7 dargestellt. Über die verschiedenen Messzeiten sind insgesamt signifikant unterschiedliche Diskriminationswerte gemessen worden ($p=0,002$ / $F=4,841$). Das Diskriminationsvermögen ist nach 2 Stunden Rauchkarenz als am höchsten gemessen worden, es ist signifikant besser als die Diskriminations-Teilwerte zu den Messzeitpunkten t3, t4 und t5. Weitere signifikante Unterschiede bestehen nicht (Tabelle 11).

Tab. 11: Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen Diskriminationsmittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte der Rauchergruppe (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	D t1	D t2	D t3	D t4	D t5
D t1	*	$p=1,000$	$p=0,526$	$p=0,112$	$p=0,429$
D t2	$p=1,000$	*	$p=0,018$	$p=0,001$	$p=0,028$
D t3	$p=0,526$	$p=0,018$	*	$p=1,000$	$p=1,000$
D t4	$p=0,112$	$p=0,001$	$p=1,000$	*	$p=1,000$
D t5	$p=0,429$	$p=0,028$	$p=1,000$	$p=1,000$	*

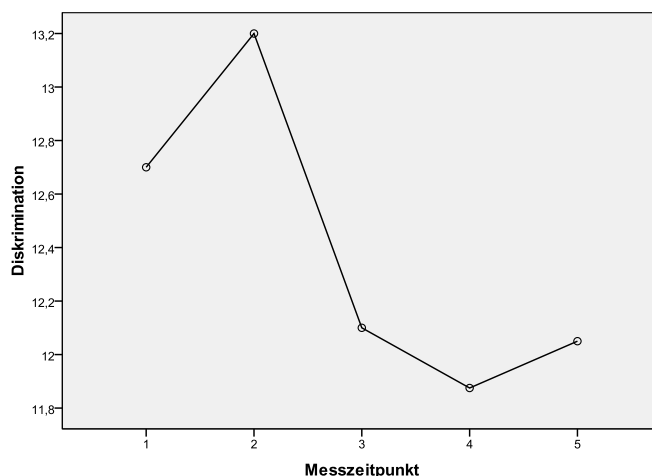


Abb. 11: Diskriminationswerteverlauf über die Messzeitpunkte

4 Ergebnisse

4.4.3 Identifikationsvermögen

Die Mittelwerte der Ergebnisse des Identifikations-Teiltstes sind bereits in Tabelle 7 dargestellt. Die Mittelwerte des Identifikationstestes unterschieden sich nur minimal über alle Messzeitpunkte ($p=0,423$ / $F=0,980$). Zwischen keinen Messwerten bestehen signifikante Unterschiede.

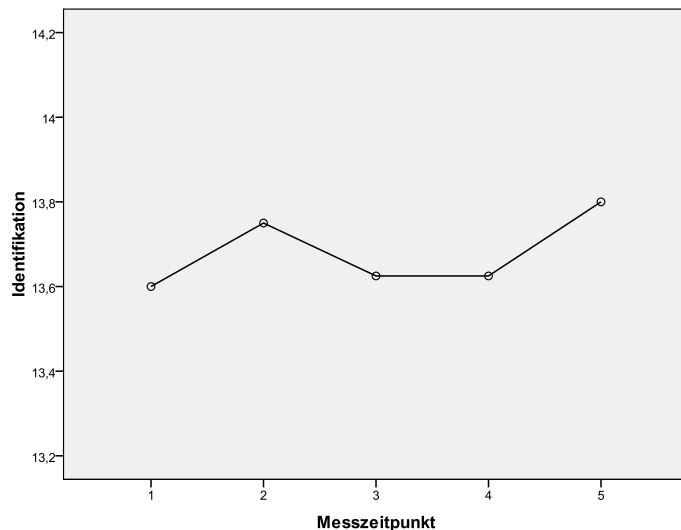


Abb. 12: Identifikationsergebnisse über die Messzeitpunkte

4.5 Untersuchung von Geschlechtsunterschieden innerhalb der Rauchergruppe

Unter den 40 Rauchern waren 23 Frauen und 17 Männer. Die einzelnen SDI-Mittelwerte getrennt nach Geschlecht sind in Tabelle 12 dargestellt.

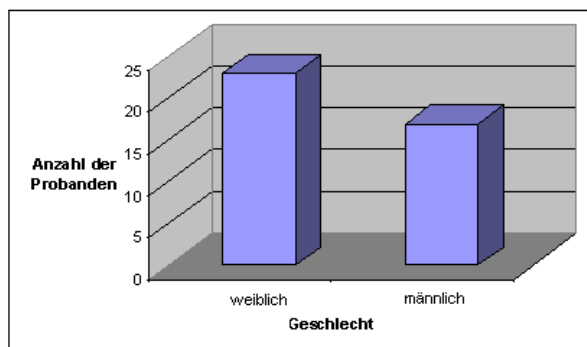


Abb. 13: Geschlechterverteilung in der Rauchergruppe

4 Ergebnisse

Tab. 12: SDI-Ergebnisse innerhalb der Rauchergruppe nach Geschlechtern getrennt

Messzeitpunkt	Geschlecht	SDI Mittelwert	Standardabweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich zwischen den Geschlechtern (ungepaarter t-Test normalverteilter Werte)
t1	weiblich	33,13	3,47	p=0,656
	männlich	32,65	3,21	
t2	weiblich	34,86	3,28	p=0,141
	männlich	33,32	3,08	
t3	weiblich	33,14	3,57	p=0,167
	männlich	31,62	3,11	
t4	weiblich	33,18	3,87	p=0,161
	männlich	31,41	3,89	
t5	weiblich	33,64	3,75	p=0,020
	männlich	31,09	3,55	

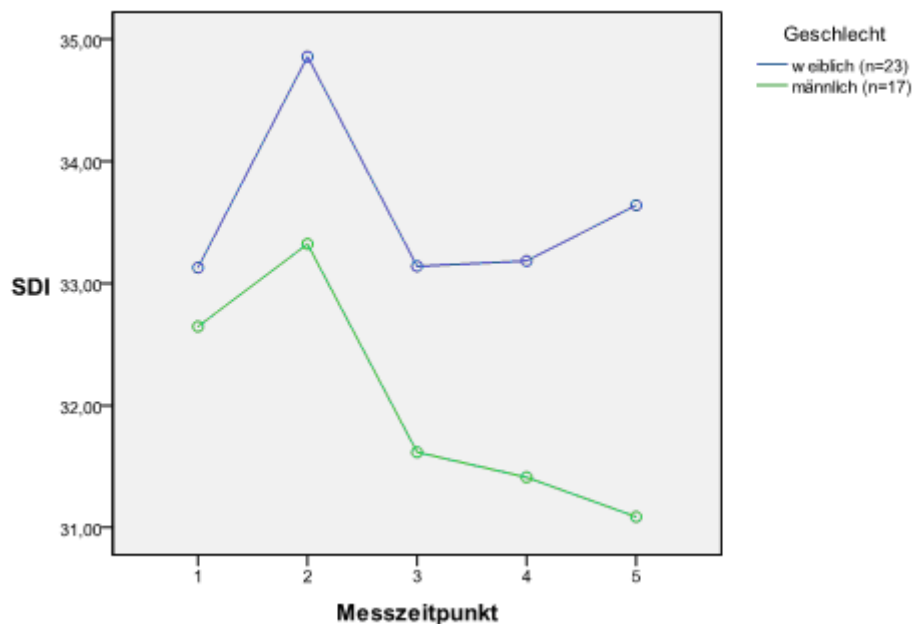


Abb. 14: Raucher-SDI über die Messzeitpunkte nach Geschlechtern getrennt

4 Ergebnisse

Die weiblichen Raucher hatten zwar zu allen Messzeitpunkten ein besseres Riechvermögen als die männlichen Raucher, signifikant war dieser Unterschied allerdings nur zum Messzeitpunkt t5.

So ist der Einfluss des Geschlechtes als einzelner Zwischen-Subjektfaktor auf die SDI-Werte über die verschiedenen Messzeitpunkte statistisch nicht signifikant ($p=0,109$ / $F=2,699$). Auch in Kombination mit dem Zwischen-Subjektfaktor packyears ist der Einfluss des Geschlechtes nicht statistisch signifikant ($p=0,092$ / $F=2,989$).

Auch nach Geschlechtern aufgeteilt wird deutlich, dass der SDI-Wert, der nach zwei Stunden Rauchkarenz erhoben wurde, der höchste in der Messreihe ist. Bei den weiblichen Rauchern ist der SDI-Wert bei t2 signifikant höher als die SDI-Werte bei t1, t3 und t4, während zwischen den anderen SDI-Werten keinerlei signifikante Unterschiede bestehen (Tabelle 13). Bei den männlichen Probanden bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen SDI-Werten (Tabelle 14).

Tab. 13: Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den weiblichen Rauchern (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	$p=0,018$	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t2	$p=0,018$	*	$p=0,014$	$p=0,034$	$p=0,285$
SDI t3	$p=1,000$	$p=0,014$	*	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t4	$p=1,000$	$p=0,034$	$p=1,000$	*	$p=1,000$
SDI t5	$p=1,000$	$p=0,285$	$p=1,000$	$p=1,000$	*

Tab. 14: Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den männlichen Rauchern (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=0,801$
SDI t2	$p=1,000$	*	$p=0,180$	$p=0,123$	$p=0,063$
SDI t3	$p=1,000$	$p=0,180$	*	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t4	$p=1,000$	$p=0,123$	$p=1,000$	*	$p=1,000$
SDI t5	$p=0,801$	$p=0,063$	$p=1,000$	$p=1,000$	*

4 Ergebnisse

Weder bei der einfaktoriellen noch bei der zweifaktoriellen (gemeinsam mit packyears) Varianzanalyse übte der Faktor Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der einzelnen Sniffin' Sticks Teiltteste aus (Tabelle 15). Zu keinem Zeitpunkt bestanden zwischen weiblichen und männlichen Rauchern in einem Teilttest signifikante Unterschiede, auch wenn die Frauen außer zum Messzeitpunkt t1 im Diskriminationsteilttest im Durchschnitt immer bessere Ergebnisse erzielten.

Tab. 15: Irrtumswahrscheinlichkeiten im Einfluss des Zwischensubjektfaktors Geschlecht auf die Ergebnisse der SDI-Teiltteste

Teilttest	Irrtumswahrscheinlichkeit (einfaktoriell --- zweifaktoriell)
S (Riechschwelle)	p=0,313 / F=1,047 --- p=0,308 / F=1,068
D (Diskrimination)	p=0,257 / F=1,323 --- p=0,258 / F=1,319
I (Identifikation)	p=0,251 / F=1,361 --- p=0,220 / F=1,556

4.6 Untersuchung von Altersunterschieden innerhalb der Rauchergruppe

Die 40 Probanden der Rauchergruppe wurden in 2 Altersgruppen eingeteilt. In die Gruppe 18 – 24 Jahre wurden 25 und in die Gruppe 25 – 35 Jahre 15 Probanden eingeschlossen. Die einzelnen SDI-Mittelwerte und die Irrtumswahrscheinlichkeiten im Vergleich der Altersgruppen untereinander sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tab. 16: SDI-Ergebnisse innerhalb der Rauchergruppe nach Altersgruppen getrennt

Messzeitpunkt	Altersgruppe	SDI Mittelwert	Standardabweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich zwischen den Altersgruppen (ungepaarter t-Test normalverteilter Werte)
t1	18 – 24	32,71	3,13	p=0,604
	25 – 35	33,28	3,72	
t2	18 – 24	34,28	3,22	p=0,856
	25 – 35	34,08	3,40	
t3	18 – 24	32,66	3,22	p=0,697
	25 – 35	32,22	3,85	
t4	18 – 24	32,31	3,30	p=0,805
	25 – 35	32,63	4,93	
t5	18 – 24	32,29	3,02	p=0,541
	25 – 35	33,00	4,25	

4 Ergebnisse

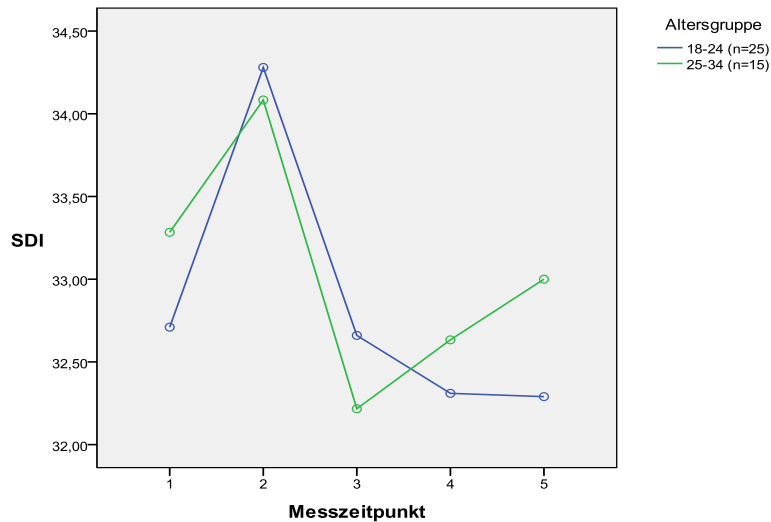


Abb. 15: Raucher-SDI über die Messzeitpunkte nach Altersgruppen getrennt

Es bestehen zwischen den beiden Altersgruppen kaum Unterschiede in den SDI-Mittelwerten über die gesamte Messzeit gesehen. Der Einfluss des Zwischen-Subjektfaktors Altersgruppe auf die SDI-Werte ist nicht signifikant ($p=0,849$ / $F=0,037$) und es bestehen zwischen den Altersgruppen zu keinem Messzeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede. Das Alter übt keinen Einfluss auf die SDI-Werte der Rauchergruppe aus.

Wenn man beide Altersgruppen getrennt betrachtet, wird deutlich, dass in beiden Gruppen jeweils der SDI-Wert, der nach 2 Stunden Rauchkarenz gemessen wurde der höchste ist. In der Altersgruppe 18 – 24 ist der SDI-Wert beim Messzeitpunkt t2 signifikant höher als die SDI-Werte bei t3, t4 und t5, während sonst keine weiteren signifikanten Unterschiede bestehen (Tabelle 17). In der Altersgruppe 25 – 35 fallen die Unterschiede nicht so deutlich aus. Der SDI-Wert zum Messzeitpunkt t2 ist der höchste, signifikante Unterschiede bestehen allerdings nicht (Tabelle 18).

Tab. 17: Irrtumswahrscheinlichkeiten der SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Altersgruppe 18 – 24 (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	$p=0,130$	$p=1,000$	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t2	$p=0,130$	*	$p=0,010$	$p=0,001$	$p=0,003$
SDI t3	$p=1,000$	$p=0,010$	*	$p=1,000$	$p=1,000$
SDI t4	$p=1,000$	$p=0,001$	$p=1,000$	*	$p=1,000$
SDI t5	$p=1,000$	$p=0,003$	$p=1,000$	$p=1,000$	*

4 Ergebnisse

Tab. 18: Irrtumswahrscheinlichkeiten der SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Altersgruppe 25 – 35 (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	p=1,000	p=1,000	p=1,000	p=1,000
SDI t2	p=1,000	*	p=0,235	p=1,000	p=1,000
SDI t3	p=1,000	p=0,235	*	p=1,000	p=1,000
SDI t4	p=1,000	p=1,000	p=1,000	*	p=1,000
SDI t5	p=1,000	p=1,000	p=1,000	p=1,000	*

4.7 Geschlechts- und Altersunterschiede in der Gruppe der Nieraucher

Die deskriptive Statistik zur Geschlechts- und Altersverteilung in der Gruppe der Nieraucher ist in Tabelle 19 dargestellt.

Tab. 19: Geschlechts-/ Altersverteilung und Riechvermögen in der Gruppe der Nieraucher

	Anzahl	SDI-Mittelwert	Standardabweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich der Untergruppen (ungepaarter t-Test normaverteilter Werte)
Nieraucher gesamt	43	34,54	3,21	-----
weiblich	23	35,53	3,32	p=0,028
männlich	20	33,40	2,74	
18-24 Jahre	33	34,76	3,37	p=0,428
25-35 Jahre	10	33,83	2,65	

4 Ergebnisse

Die weiblichen Nieraucher haben signifikant höhere SDI-Werte erreicht, als die männlichen ($p=0,028$), während zwischen den Altersgruppen bei den Nierauchern keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen ($p=0,428$).

4.8 Einfluss der packyears auf das Riechvermögen der Raucher

4.8.1 Deskriptive Statistik zu den packyears

Die packyears der Raucher berechneten sich aus der durchschnittlich pro Tag gerauchten Anzahl an Zigarettenschachteln (a 20 Zigaretten) multipliziert mit der Anzahl der Jahre, seit denen diese Anzahl an Zigaretten etwa geraucht wird. Beide Größen wurden im Fragebogen abgefragt. Die deskriptive Statistik zu den packyears in der Rauchergruppe ist in Tabelle 20 und eine grafische Darstellung zur Verteilung der packyears in Abbildung 16 dargestellt.

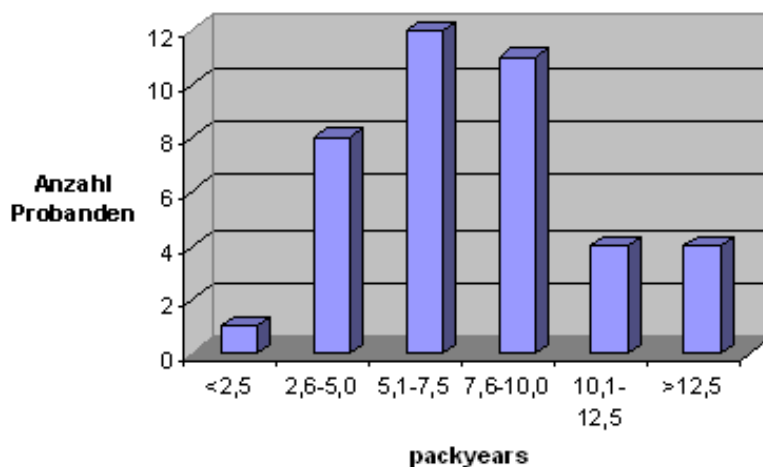


Abb. 16: Verteilung der packyears in der Rauchergruppe

Ein Proband erreichte bereits im Alter von 22 Jahren die schwer vorstellbare Zahl von 25 packyears. Auch auf mehrfaches Fragen versicherte dieser Proband, seit 10 Jahren täglich mindestens 50 - 60 Zigaretten zu rauchen, sodass die 25 packyears, sofern man den Angaben des Probanden Glauben schenkt, tatsächlich der Realität entsprechen dürften.

4 Ergebnisse

Tab. 20: Mittelwerte und Standardabweichungen der packyears getrennt nach Geschlecht und Alter

	Anzahl	packyears Mittelwert	packyears Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Raucher gesamt	40	7,96	4,11	2,00	25,00
Raucher weiblich	23	7,50	2,70	2,00	13,50
männlich	17	8,59	5,52	2,60	25,00
Raucher 18-24	25	7,19	4,38	2,00	25,00
25-35	15	9,26	3,37	3,00	15,00

4.8.2 Zusammenhang packyears und Riechvermögen

Zwischen der Anzahl der packyears und dem Riechvermögen nach 2 Stunden Rauchkarenz (einem fiktiven unbeeinflussten Grundriechvermögen am nächsten) besteht eine signifikante negative Korrelation ($p=0,031$). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt $-0,342$, was einer schwachen bis mäßigen linearen Korrelation entspricht (Nagel und Hatzinger 2009). Auch zu allen anderen Messzeitpunkten bestehen negative Korrelationen zwischen packyears und SDI-Wert, statistisch signifikant sind diese jedoch nicht.

4 Ergebnisse

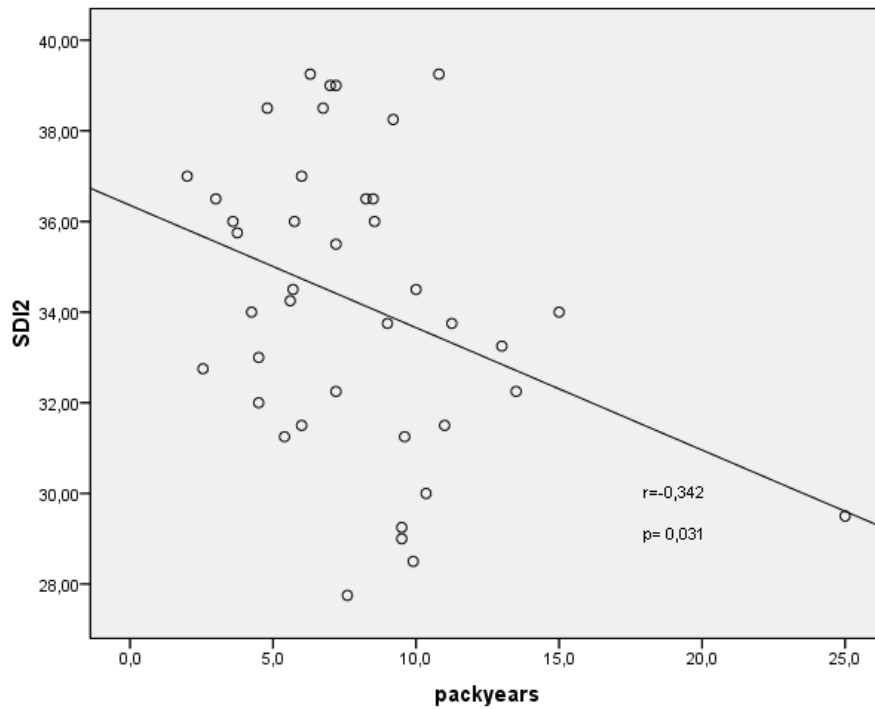


Abb. 17: Korrelation SDI zum Messzeitpunkt t2 / packyears

Tab. 21: Korrelation SDI gesamt und Einzelwerte zum Messzeitpunkt t2 / packyears

	Mittelwert	Pearson-Korrelation	Irrtumswahrscheinlichkeit
SDI gesamt	34,21	r=-0,342	p=0,031
Riechschwelle (S)	7,26	r=-0,212	p=0,188
Diskrimination (D)	13,20	r=-0,228	p=0,158
Identifikation (I)	13,75	r=-0,256	p=0,110

Die Korrelation zwischen den SDI-Einzeltests und den packyears zum Messzeitpunkt t2 ist zwar jeweils negativ, aber statistisch nicht signifikant.

4 Ergebnisse

Anhand der Varianzanalyse mit Messwiederholungen zeigt sich, dass der Einfluss des Faktors packyears einzeln (einfaktoriell) einen signifikanten Einfluss auf das Riechvermögen hat ($p=0,038$ / $F=4,599$). Auch in Kombination mit dem Zwischen-Subjektfaktor Geschlecht (zweifaktoriell) zeigte sich eine Signifikanz des Einflusses der packyears ($p=0,035$ / $F=4,817$). Zu allen Messzeitpunkten wurden in der Gruppe mit maximal 7,5 packyears ($n=21$) höhere SDI-Werte gemessen als in der Gruppe der Raucher, die mehr als 7,5 packyears hatten ($n=19$). Signifikante Unterschiede bestehen zu den Messzeitpunkten t2 und t4 (Tabelle 22). Zum Messzeitpunkt t4 sehen wir mit einer Differenz von fast 3 SDI-Punkten den größten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Tab. 22: SDI-Werte der Raucher getrennt nach packyears und Irrtumswahrscheinlichkeiten im Vergleich zwischen den Gruppen

Messzeitpunkt	packyears	SDI Mittelwert	Standardabweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich zwischen den Gruppen (ungepaarter t-Test normalverteilter Werte)
t1	$\leq 7,5$ $> 7,5$	33,74 32,03	2,86 3,64	$p=0,105$
t2	$\leq 7,5$ $> 7,5$	35,40 32,88	2,63 3,41	$p=0,012$
t3	$\leq 7,5$ $> 7,5$	33,19 31,72	3,63 3,10	$p=0,179$
t4	$\leq 7,5$ $> 7,5$	33,80 30,92	3,67 3,73	$p=0,019$
t5	$\leq 7,5$ $> 7,5$	33,20 31,84	3,79 3,09	$p=0,224$

Der höchste gemessene SDI-Wert innerhalb der beiden Gruppen ist jeweils der nach 2 Stunden Rauchkarenz. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten zwischen den einzelnen Messwerten in den jeweiligen Gruppen sind in den Tabellen 23 und 24 dargestellt. In der Gruppe mit der geringeren Anzahl an packyears ist der SDI-Wert bei t2 signifikant höher als die SDI-Werte bei t3 und t5, bei der anderen Gruppe ist dieser Wert nur signifikant höher als die SDI-Werte zum Messzeitpunkt t4.

4 Ergebnisse

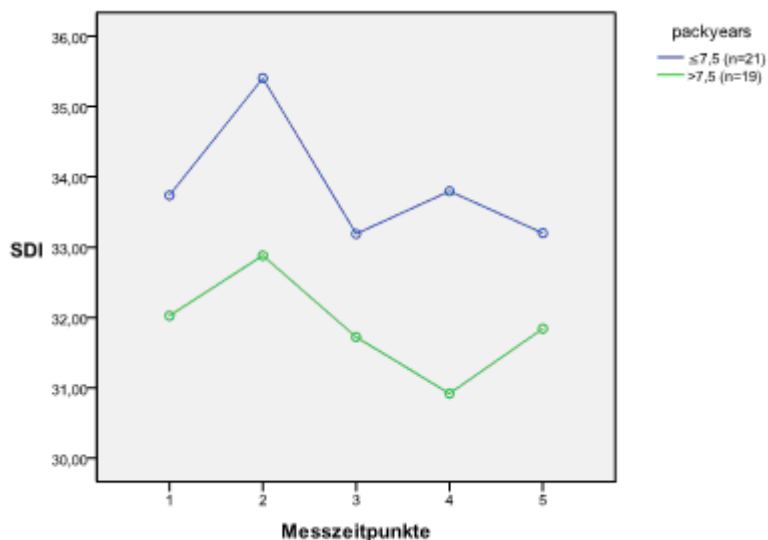


Abb. 18: Raucher-SDI über die Messzeitpunkte nach packyears getrennt

Tab. 23: Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den Rauchern mit weniger als 7,5 packyears (n=21) (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	p=0,114	p=1,000	p=1,000	p=1,000
SDI t2	p=0,114	*	p=0,015	p=0,110	p=0,013
SDI t3	p=1,000	p=0,015	*	p=1,000	p=1,000
SDI t4	p=1,000	p=0,110	p=1,000	*	p=1,000
SDI t5	p=1,000	p=0,013	p=1,000	p=1,000	*

Tab. 24: Irrtumswahrscheinlichkeiten der SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den Rauchern mit mehr als 7,5 packyears (n=19) (ermittelt durch post hoc Anpassung nach Bonferroni)

	SDI t1	SDI t2	SDI t3	SDI t4	SDI t5
SDI t1	*	p=1,000	p=1,000	p=1,000	p=1,000
SDI t2	p=1,000	*	p=0,133	p=0,037	p=1,000
SDI t3	p=1,000	p=0,133	*	p=1,000	p=1,000
SDI t4	p=1,000	p=0,037	p=1,000	*	p=1,000
SDI t5	p=1,000	p=1,000	p=1,000	p=1,000	*

Unterscheidet man die Raucher nach der Anzahl der packyears und nach dem Geschlecht sieht man, dass sowohl bei der Gruppe mit weniger als 7,5 packyears als auch bei der Gruppe mit mehr als 7,5 packyears männliche Probanden schlechtere

4 Ergebnisse

Riechwerte aufweisen als weibliche (Tabelle 25). Zum Messzeitpunkt t4 erreichen männliche Raucher mit mehr als 7,5 packyears mit 29,41 SDI-Punkten im Durchschnitt die niedrigsten Riechwerte.

Tab. 25: Messergebnisse der Rauchergruppe nach packyears und Geschlecht getrennt

		Gruppe Raucher < 7,5 py		Gruppe Raucher > 7,5 py	
		weiblich	männlich	weiblich	männlich
Messung 1	SDI	34,31	32,97	31,84	32,28
	StAbw	3,05	2,55	3,56	3,98
Messung 2	SDI	35,98	34,63	33,64	31,84
	StAbw	2,73	2,42	3,51	3,20
Messung 3	SDI	33,48	32,81	32,77	30,28
	StAbw	3,93	3,38	3,28	2,27
Messung 4	SDI	34,25	33,19	32,02	29,41
	StAbw	4,09	3,16	3,43	3,81
Messung 5	SDI	34,29	31,75	32,93	30,34
	StAbw	4,09	2,97	3,40	1,89

4.8.3 Einfluss des Geschlechts und des Alters auf die packyears

Die männlichen Raucher wiesen mehr packyears auf als die weiblichen, wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ist ($p=0,414$). Erwartungsgemäß erreichte die Altersgruppe 25 – 35 Jahre eine deutlich höhere Anzahl an packyears als die jüngeren Raucher, statistisch signifikant ist dieser Unterschied allerdings ebenfalls nicht ($p=0,125$).

Statistisch signifikant ist jedoch die positive Korrelation nach Pearson zwischen packyears und Alter der Probanden ($p=0,015$). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt 0,383.

4 Ergebnisse

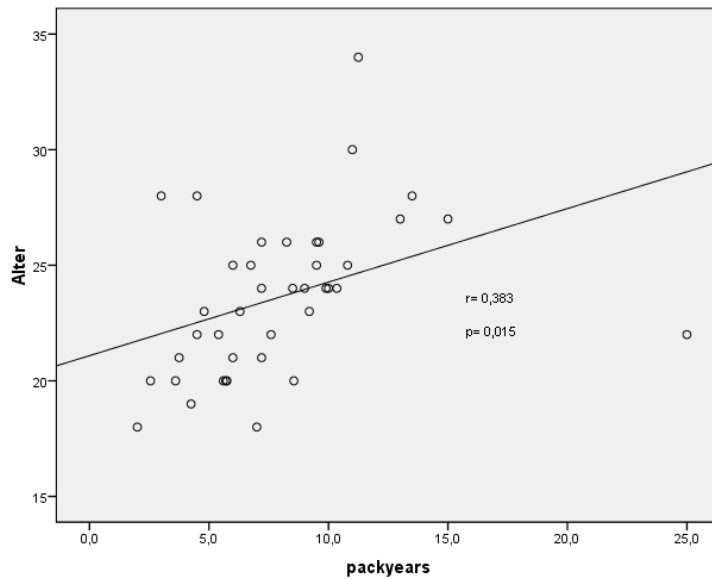


Abb. 19: Korrelation Alter / packyears

Der Einfluss der packyears auf die SDI-Ergebnisse ist signifikant ($p=0,035$ / $F=4,817$) und damit von größerer Wichtigkeit als der Einfluss des Geschlechtes auf die SDI-Ergebnisse ($p=0,092$ / $F=2,989$). Zwischen beiden Faktoren bestehen keine signifikanten Wechselwirkungen ($p=0,822$ / $F=0,051$).

4.9 Untersuchung des zeitlichen Abstandes der zuletzt gerauchten Zigarette vor Messbeginn und Auswirkung auf das Riechvermögen

Im Fragebogen wurden die Raucher befragt, wie viele Minuten vor Testbeginn sie ihre letzte Zigarette geraucht hatten. Der Median der vergangenen Zeit zwischen letzter Zigarette und Beginn der Messung aller Raucher beträgt 27,5 Minuten.

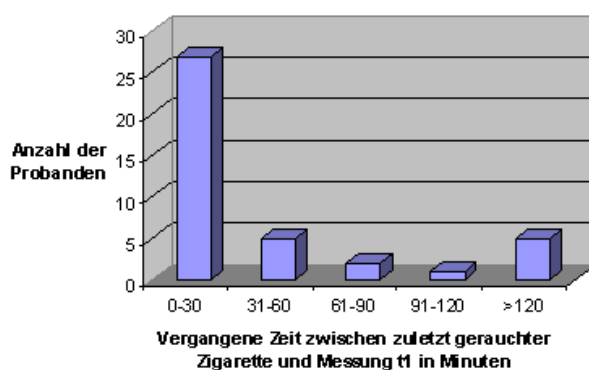


Abb. 20: Verteilung des Abstandes zwischen zuletzt gerauchter Zigarette und Messbeginn in der Rauchergruppe

4 Ergebnisse

Zur Auswertung des Einflusses einer außerhalb der experimentellen Bedingungen zuletzt gerauchten Zigarette auf das Riechvermögen wurde die Differenz des Riechvermögens (SDI-Wert) der Messzeitpunkte t_2 und t_1 untersucht. Unter Berücksichtigung interindividueller Unterschiede des Riechvermögens bei verschiedenen Menschen (Schmidt und Schaible 2006) gehen wir davon aus, dass der Messwert nach zwei Stunden Rauchkarenz durch äußere Einflüsse am wenigsten beeinflusst ist und so einem fiktiven individuellen Grundriechvermögen am nächsten kommt. Mit dieser Hypothese kann man durch die Differenz zwischen den SDI-Werten bei t_2 und t_1 den Einfluss der zuletzt gerauchten Zigarette auf den SDI-Wert zum Messzeitpunkt t_1 gut nachvollziehen. Eine große Differenz zwischen t_2 und t_1 bedeutet eine größere Beeinflussung des Riechvermögens zum Messzeitpunkt t_1 , während eine kleine Differenz eine geringe Beeinflussung des Riechvermögens zum Messzeitpunkt t_1 widerspiegelt.

Es wurden zum Vergleich zwei Gruppen gebildet (Tabelle 26).

Tab. 26: Einteilung der Raucher anhand des Abstandes zwischen zuletzt gerauchter Zigarette und Messbeginn

Gruppe	Abstand zwischen zuletzt gerauchter Zigarette und Messung t_1 in min	Anzahl der Probanden	Median des Abstandes in min	Median der Differenz SDI bei t_2 und SDI bei t_1	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich der Mediane (Test nach Wilcoxon-Mann-Whitney)
1	0-120	35	19	1,75	$p=0,086$
	>120	5	510	-1,25	
2	0-90	34	17	1,625	$p=0,363$
	>90	6	495	-0,5	

Der Median der SDI-Differenz bei den Rauchern, die mehr als 120 Minuten vor Messbeginn ihre letzte Zigarette geraucht hatten, ist kleiner und damit weniger durch das Rauchen beeinflusst als bei den Rauchern, die innerhalb von 120 Minuten vor Messbeginn zuletzt geraucht hatten. Dieser Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant ($p=0,086$). Bei Rauchern, die mehr als 90 Minuten vor Messbeginn noch eine Zigarette geraucht hatten ($n=6$), ist der Median der SDI-Differenz mit -0,5 SDI-Punkten größer als bei der erst genannten Gruppe. Daher erscheint deren

Riechvermögen bei t1 stärker beeinträchtigt, als bei Rauchern, die mehr als 120 Minuten vor Messbeginn nicht mehr geraucht hatten. Ein signifikanter Unterschied zu Rauchern, die innerhalb von 90 Minuten geraucht hatten, besteht nicht ($p=0,363$).

In Anlehnung an Mackay-Sim et al. (2004) wurde auch die SDI-Differenz zwischen den Messzeitpunkten t2 und t1 bei solchen Probanden betrachtet, die angaben innerhalb von 15 Minuten vor der Untersuchung geraucht zu haben. Diese Differenz war allerdings etwas geringer (Median der SDI-Differenz zwischen t2 und t1 von 1). Das bedeutet, der SDI-Wert bei t1 war gering weniger durch das Rauchen beeinflusst als bei Probanden, die nicht innerhalb von 15 Minuten vor der Untersuchung geraucht hatten (Median der SDI-Differenz zwischen t2 und t1 von 1,75). Statistisch signifikant war dieser Unterschied nicht ($p=0,356$).

4.10 Untersuchung der bisherigen Ergebnisse im Vergleich zu geltenden SDI- Normwerten

4.10.1 Vergleich des Riechvermögens von Rauchern und Nierauchern mit geltenden SDI-Normwerten

Eine Normosmie ist für die Altersgruppe 16 – 35 Jahre ab einem SDI-Wert von 30,5 Punkten für Frauen und ab einem Wert von 29,5 Punkten für Männer (jeweils 10.Perzentile) festgelegt (Hummel, Kobal et al. 2007).

Die durchschnittlichen SDI-Werte der Raucher und der Nieraucher zu allen Messzeitpunkten lagen über 30,5 bzw. 29,5 SDI-Punkten und somit im normosmischen Bereich. Allerdings erreichten 1 Nieraucher und 18 Raucher mindestens 1-mal während der Untersuchung hyposmische Werte auf. Die genaue Aufschlüsselung der einzelnen hyposmischen Werte zu den jeweiligen Messzeitpunkten ist in Tabelle 27 dargestellt.

4 Ergebnisse

Tab. 27: Aufschlüsselung der gemessenen hyposmischen SDI-Werte der Messgruppen zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Gruppe	Anzahl der Probanden bei denen hyposmische Werte mindestens einmal gemessen wurden	Anzahl der gemessenen hyposmischen Einzelwerte zu den Messzeitpunkten					Bereich der gemessenen hyposmischen SDI-Werte	
Nie-raucher	1	t1					Min	Max
		1					28	28
Raucher	18	t1	t2	t3	t4	t5	Min	Max
		8	4	9	12	8	22,5	30,25



Abb. 21: Verteilung der jeweils gemessenen hyposmischen SDI-Werte der Rauchergruppe auf die Messzeitpunkte

3 der 19 Raucher mit hyposmischen Werten wiesen zu allen Messzeitpunkten hyposmische Werte auf, 1 weiterer erreichte 4-mal hyposmische Werte. 3-mal hyposmische Werte wurden durch einen Probanden erreicht, 2-mal hyposmische Werte durch 6 Probanden und 1-mal hyposmische Werte durch 7 Probanden.

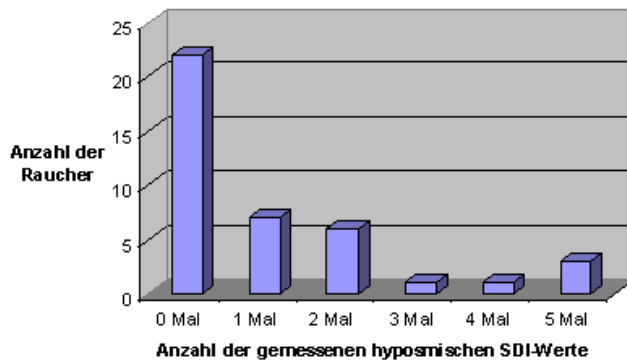


Abb. 22: Anzahl der insgesamt gemessenen hyposmischen SDI-Werte pro Raucher

4.10.2 Zusammenhang zwischen hyposmischen SDI-Werten und packyears

Die einzelnen Mittelwerte und Irrtumswahrscheinlichkeiten der Vergleiche der packyears anhand hyposmischer SDI-Werte sind in Tabelle 28 aufgezeichnet. Raucher, die während der Messreihe mindestens 1-mal hyposmische Werte aufwiesen ($n=18$), haben im Durchschnitt mehr packyears (8,94) als Raucher, die nie hyposmische Werte ($n=22$) während der Messung erreichten (7,17). Statistisch signifikant ist dieser Unterschied jedoch nicht ($p=0,178$). Raucher, die mindestens 2-mal hyposmische SDI-Werte während der Untersuchung erreichten ($n=11$), hatten noch mehr packyears (9,49). Aber auch dieser Unterschied zu Rauchern mit ausschließlich normosmischen Werten ist nicht signifikant ($p=0,131$). Auch kein signifikanter Unterschied in den packyears ($p=0,224$) besteht zwischen Rauchern, die nach 2 Stunden Rauchkarenz (Messung t2) hyposmische Werte erreichten ($n=4$) mit durchschnittlich 9,13 packyears, und allen ausschließlich normosmischen Rauchern ($n=22$) mit durchschnittlich 7,17 packyears.

Der Unterschied zwischen den packyears der Raucher mit hyposmischen Werten bei t2 ($n=4$) und allen anderen Rauchern ($n=36$ / 7,83 packyears) ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p=0,558$). Die durchschnittlichen packyears der Raucher, die zu allen Messzeitpunkten SDI-Werte im hyposmischen Bereich erzielten, sind mit 9,00 zwar höher als bei Rauchern, deren SDI-Werte ausschließlich im Normosmiebereich liegen (7,17 packyears), signifikant ist dieser Unterschied aber nicht ($p=0,323$).

4 Ergebnisse

Tab. 28: Vergleich der packyears zwischen verschiedenen Gruppen, verteilt anhand gemessener hyposmischer SDI-Werte

Gruppe	Anzahl Probanden	Mittelwert packyears	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich der packyears
mind. 1-mal hyposmische Werte	18	8,94	p=0,178
nie hyposmische Werte	22	7,17	
mind. 2-mal hyposmische Werte	11	9,49	p=0,131
nie hyposmische Werte	22	7,17	
immer hyposmische Werte	3	9,00	p=0,323
nie hyposmische Werte	22	7,17	
bei t2 hyposmische Werte	4	9,13	p=0,224
nie hyposmische Werte	22	7,17	
bei t2 hyposmische Werte	4	9,13	p=0,558
bei t2 normosmische Werte	36	7,83	

4.10.3 Zusammenhang zwischen hyposmischen SDI-Werten und der Veränderung des Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette

Im Durchschnitt verschlechterte sich der SDI-Wert nach dem Rauchen einer Zigarette um 1,71 Punkte.

Die Probanden (n=3), die nur hyposmische Werte erreichten, verschlechterten sich in ihrem Riechvermögen nach dem Rauchen einer Zigarette um durchschnittlich 1,25 SDI-Punkte. Der Unterschied zu den anderen Rauchern (n=37), die sich im Durchschnitt um 1,75 SDI-Punkte verschlechterten, ist nicht signifikant (p=0,734).

Raucher (n=4), die unter anderem bei der Messung t2 hyposmische SDI-Werte erreichten, verschlechterten sich im Durchschnitt nach dem Rauchen einer Zigarette nur um 0,31 SDI-Punkte. Der Unterschied zu allen Rauchern, die bei t2

4 Ergebnisse

normosmische Werte erreichten ($n=36$) mit einer durchschnittlichen Verschlechterung um 1,87 SDI-Punkte, ist statistisch jedoch nicht signifikant ($p=0,224$).

Keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p=0,565$) bestehen zwischen der SDI-Verschlechterung nach dem Rauchen einer Zigarette bei Rauchern mit ausschließlich normosmischen Werten ($n=22$ / SDI-Verschlechterung um durchschnittlich 1,51 SDI-Punkte) und Rauchern, die mindestens einmal hyposmische Werte aufwiesen ($n=18$ / SDI-Verschlechterung um durchschnittlich 1,96 SDI-Punkte).

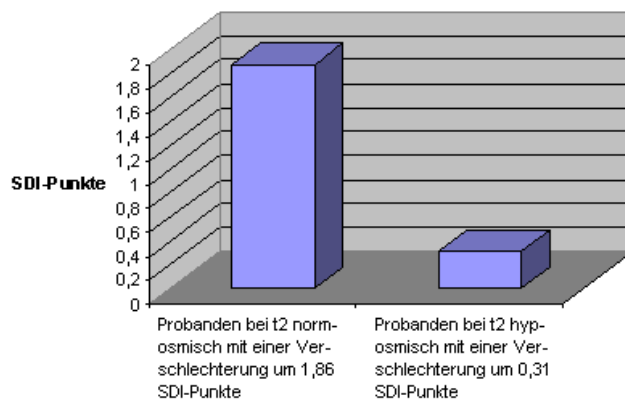


Abb. 23: Verschlechterung des SDI-Wertes zwischen den Messungen t2 und t3 abhängig vom SDI-Wert zum Messzeitpunkt t2

4.11 Untersuchung der Selbsteinschätzung des Riechvermögens bei Rauchern und Nierauchern

4.11.1 Ergebnisse der subjektiven Selbsteinschätzung des Riechvermögens

Im Fragebogen wurden alle Probanden aufgefordert ihr eigenes Riechvermögen auf einer visuellen Analogskala zwischen 1 (sehr schlecht) und 10 (ausgezeichnet) einzuschätzen. Probanden, die ihr eigenes Riechvermögen mit schlechter als 5 Punkten einschätzten, wurden aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen.

Die Raucher schätzten ihr eigenes Riechvermögen mit durchschnittlich 7,08 und die Nieraucher mit 7,12 Punkten im Durchschnitt ein. Zwischen beiden Werten besteht kein signifikanter Unterschied ($p=0,875$).

4 Ergebnisse

Tab. 29: Vergleich der Selbsteinschätzung des Riechvermögens zwischen Rauchern und Nierauchern

Gruppe	Mittelwert der Selbsteinschätzung (0 – 10 P)	Standardabweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich zwischen den Selbsteinschätzungen (ungepaarter t-Test normalverteilter Werte)
Nieraucher	7,12	1,10	p=0,875
Raucher	7,08	1,25	

4.11.2 Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener und tatsächlich gemessener Verschlechterung des Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette

Die Raucher wurden im Fragebogen außerdem gefragt, ob sie nach dem Rauchen einer Zigarette ihr Riechvermögen als gleich geblieben, verschlechtert oder verbessert einschätzen. 30 Raucher gaben an, dass ihr Riechvermögen unverändert sei, 10 Raucher stellten ein verschlechtertes Riechvermögen bei sich fest (Abbildung 24). Eine subjektive Verbesserung des Riechvermögens wurde von keinem Raucher berichtet.

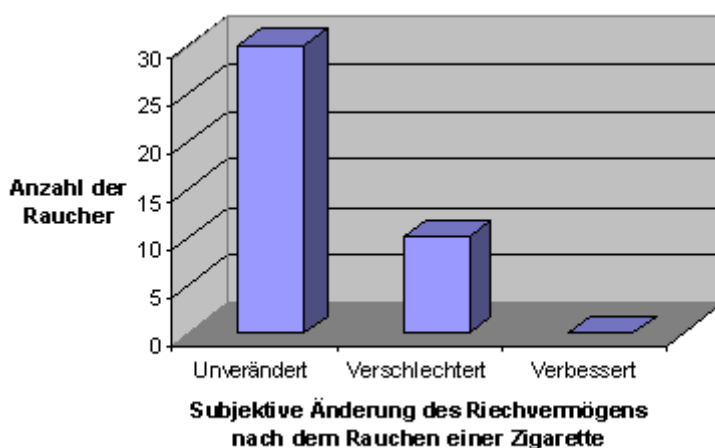


Abb. 24: Darstellung der subjektiv empfundenen Veränderung des eigenen Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette

4 Ergebnisse

Die tatsächliche Verschlechterung des SDI-Wertes nach dem Rauchen einer Zigarette war bei den Rauchern, die auch eine subjektive Verschlechterung angaben, mit durchschnittlich 1,95 SDI-Punkten stärker ausgeprägt als bei den Rauchern, die keine subjektive Veränderung angaben mit durchschnittlich 1,63 SDI-Punkten Verschlechterung. Statistisch signifikant ist dieser Unterschied allerdings nicht ($p=0,723$).

4.11.3 Zusammenhang zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Riechvermögen

4.11.3.1 Gruppe der Raucher

Es besteht eine minimal lineare negative Korrelation (Pearson: $r=-0,131$) zwischen tatsächlich gemessenem Riechvermögen der Raucher (zum Messzeitpunkt t2, da dieses einem fiktivem Grundriechvermögen am nächsten kommt) und subjektiv eingeschätztem Riechvermögen. Statistisch signifikant ist diese Korrelation jedoch nicht ($p=0,421$). Auch die Korrelation zwischen tatsächlich gemessenem Riechvermögen der Raucher zu den anderen Messzeitpunkten und subjektiv eingeschätztem Riechvermögen ist minimal linear negativ und nicht signifikant (Tabelle 30).

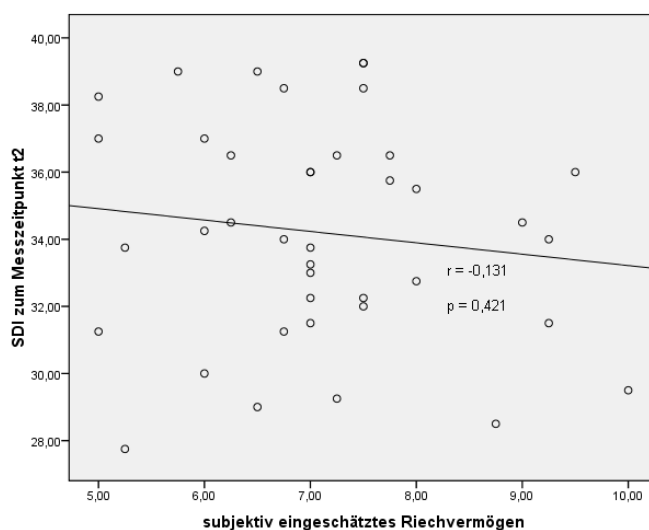


Abb. 25: Korrelation zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Riechvermögen der Raucher zum Messzeitpunkt t2

4 Ergebnisse

Tab. 30: Korrelationskoeffizient nach Pearson und Signifikanz der Korrelationen zwischen den einzelnen SDI-Ergebnissen und dem einmalig selbst eingeschätzten Riechvermögen

	Korrealtionskoeffizient nach Pearson	Signifikanzniveau der Korrelation
SDI bei t1 / selbsteingeschätztes Riechvermögen	$r=-0,131$	$p=0,421$
SDI bei t2 / selbsteingeschätztes Riechvermögen	$r=-0,132$	$p=0,416$
SDI bei t3 / selbsteingeschätztes Riechvermögen	$r=-0,109$	$p=0,503$
SDI bei t4 / selbsteingeschätztes Riechvermögen	$r=-0,069$	$p=0,673$
SDI bei t5 / selbsteingeschätztes Riechvermögen	$r=-0,059$	$p=0,718$

Raucher, die während der Messung ausschließlich normosmische Werte erreichten, schätzten ihr Riechvermögen durchschnittlich mit 7,16 Punkten ein, Raucher, die mindestens einmal hyposmische Werte erreichten, mit 6,99 Punkten. Statistisch signifikant ist dieser Unterschied aber nicht ($p=0,670$). Raucher, die ausschließlich hyposmische Werte aufwiesen, schätzten ihr eigenes Riechvermögen mit 7,08 Punkten ebenfalls nicht signifikant schlechter ($p=0,919$) ein als Raucher mit ausschließlich normosmischen SDI-Werten. Raucher, die nach dem Rauchen einer Zigarette hyposmische Werte erreichten ($n=4$), schätzten ihr Riechvermögen mit 6,94 Punkten schlechter ein als ausschließlich normosmische Raucher. Statistisch signifikant ist aber auch dieser Unterschied nicht ($p=0,733$).

4 Ergebnisse

Tab. 31: Vergleich des selbsteingeschätzten Riechvermögens zwischen verschiedenen Gruppen, eingeteilt anhand von gemessenen hyposmischen SDI-Werten

Gruppe	Anzahl Probanden	Mittelwert subjektiv eingeschätztes Riechvermögen	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich der Riechvermögen
mind. 1 Mal hyposmische Werte	18	6,99	p=0,670
nie hyposmische Werte	22	7,16	
immer hyposmische Werte	3	7,08	p=0,919
nie hyposmische Werte	22	7,16	
bei t2 hyposmische Werte	4	6,94	p=0,733
nie hyposmische Werte	22	7,16	

4.11.3.2 Gruppe der Nieraucher

Bei den Nierauchern besteht ein mäßiger linearer positiver Zusammenhang zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Riechvermögen (Pearson: $r=0,286$). Diese Korrelation ist statistisch jedoch nicht signifikant ($p=0,063$).

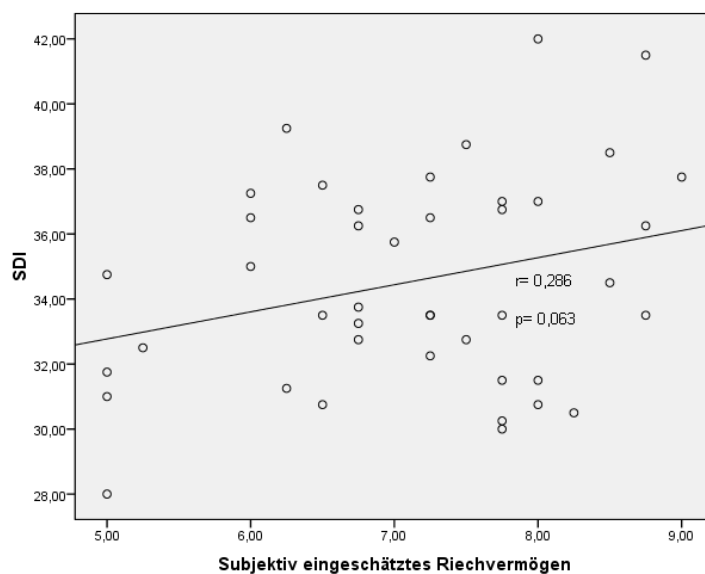


Abb. 26: Korrelation zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Riechvermögen in der Gruppe der Nieraucher

Folgende Ergebnisse und Themen sollen diskutiert werden:

- SDI-Ergebnisse der Raucher im Messverlauf und Vergleich mit den Ergebnissen der Nieraucher
- Abstand der zuletzt vor Messbeginn gerauchten Zigarette und deren Einfluss auf das Riechvermögen
- Zeitlicher Charakter des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen
 - Ergebnisse und Daten, die für kurzfristige Schäden sprechen
 - Ergebnisse und Daten, die für langfristige Schäden sprechen
 - Kombination von kurz- und langfristig schädigenden Einflüssen des Rauchens auf das Riechvermögen
- Mögliche Ursachen des Einflusses und Beispiele, die eher kurzfristige bzw. langfristige Effekte unterstützen
- Stärke des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen
- Einfluss von Geschlecht und Alter auf das Riechvermögen
- Ergebnisse der Selbsteinschätzung des Riechvermögens im Vergleich zum tatsächlich gemessenen Riechvermögen
- Methodik der Untersuchung unter Berücksichtigung der Test-Retest-Reliabilität zwischen zwei SDI-Messungen
- Messergebnisse von Blutdruck und Puls bei Rauchern und Nierauchern

5.1 Charakter und zeitlicher Verlauf des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen von jungen Rauchern und jungen Nierauchern

5.1.1 Diskussion des Verlaufes der SDI-Ergebnisse der Raucher und Vergleich der SDI-Ergebnisse von Rauchern und Nierauchern

In dieser Arbeit zeigte sich, dass das Rauchen von Zigaretten einen signifikanten schädigenden Einfluss auf das Riechvermögen des Menschen auslöst. Dies steht im Gegensatz zu einigen wenigen Arbeiten, die keinen schädigenden Einfluss des Rauchens auf das Riechvermögen nachweisen konnten (Hubert, Fabsitz et al. 1980; Brämerson, Johansson et al. 2004), bestätigt aber etliche Veröffentlichungen, die

diesen negativen Effekt ebenfalls zeigen konnten (Joyner 1964; Frye, Schwartz et al. 1990; Sugiyama, Matsuda et al. 2002; Mackay-Sim, Johnston et al. 2006; Katotomichelakis, Balatsouras et al. 2007). Raucher wiesen ein signifikant schlechteres Riechvermögen auf als Nieraucher, sofern sie innerhalb von zwei Stunden vor der Riechtestung geraucht hatten. Nach Einhaltung einer zweistündigen Karenz verbesserte sich das Riechvermögen der Raucher annähernd auf das Niveau der Nieraucher. Das Rauchen einer Zigarette bewirkte einen Abfall des Riechvermögens, der auch 15, 45 und 75 Minuten nach dem Rauchen noch anhielt.

5.1.2 Diskussion des zeitlichen Abstandes der zuletzt vor Messbeginn gerauchten Zigarette

75 Minuten nach dem Rauchen einer Zigarette lag noch keine Verbesserung des Riechvermögens vor, 120 Minuten nach dem Rauchen einer Zigarette allerdings schon, sodass die Erholung des Riechvermögens in diesem Zeitintervall nach dem Rauchen einer Zigarette stattfinden muss. Durch die Befragung der Raucher, wann sie vor der Untersuchung ihre letzte Zigarette geraucht hatten, konnten wir noch zusätzliche Aussagen zum zeitlichen Ablauf des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen treffen. Es zeigte sich, dass Raucher, die mehr als 120 Minuten vor Beginn ihre letzte Zigarette geraucht hatten, ein weniger beeinträchtigtes Riechvermögen zu Messbeginn aufwiesen. Die Anzahl der Probanden, die in diese Gruppe fallen, ist zwar mit 5 sehr gering. Außerdem treten durch die fehlende Überprüfbarkeit und eine mögliche Ungenauigkeit der Interview-Angaben der Probanden zusätzlich Zweifel an der Aussagekraft dieser Einzeluntersuchung auf. Bei Probanden, die innerhalb von 90 Minuten vor der Messung noch eine Zigarette geraucht hatten, stellte sich das Riechvermögen zu Messbeginn als stärker beeinträchtigt dar als bei den Rauchern, die innerhalb von 120 Minuten vor Messbeginn keine Zigarette mehr geraucht hatten. Es konnte also außerhalb der experimentellen Bedingungen auch keine Verbesserung des Riechvermögens 90 Minuten nach dem Rauchen nachgewiesen werden, sodass die Erholung des Riechvermögens, die 120 Minuten nach dem Rauchen nachgewiesen werden konnte, gegen Ende des 2-Stunden-Karenz-Intervalls stattfinden muss.

5.1.3 Diskussion des zeitlichen Charakters des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen vor dem Hintergrund der Literatur

5.1.3.1 Diskussion eines möglichen kurzfristigen negativen Effekts des akuten Rauchens

Die signifikante Verbesserung des Riechvermögens nach zweistündiger Rauchkarenz auf das Niveau der Nieraucher und die Ergebnisse der Befragung nach der zuletzt gerauchten Zigarette sprechen für einen kurzfristigen und reversiblen negativen Effekt des akuten Rauchens auf das Riechvermögen, wie er auch schon von anderen Autoren beschrieben wurde (Rosenblatt, Olmstead et al. 1998; Mackay-Sim, Johnston et al. 2006; Vennemann, Hummel et al. 2008). Das hieße, dass Raucher direkt nach dem Rauchen einer Zigarette bis etwa 2 Stunden anhaltend ein eingeschränktes Riechvermögen durch das Rauchen aufweisen würden. Nach diesen 2 Stunden aber hätte sich das Riechvermögen wieder vollkommen normalisiert.

5.1.3.2 Diskussion eines möglichen langfristigen negativen Effekts des chronischen Rauchens

Nur zu Teilen berücksichtigt bleibt dabei aber das chronische Rauchen von Zigaretten über mehrere Jahre oder Jahrzehnte. Bei Betrachtung der packyears wurde nämlich ein gewisser dosisabhängiger Effekt des Rauchens in unserer Untersuchung festgestellt, denn es zeigte sich eine signifikante negative mäßig lineare Korrelation zwischen packyears und dem Riechvermögen der Raucher und ein signifikanter Einfluss des Faktors packyears auf die gemessenen SDI-Ergebnisse. Das zeigt, dass das Riechvermögen der Raucher insgesamt umso schlechter war, je mehr Zigaretten sie bisher in ihrem Leben geraucht hatten, und dass Probanden mit vielen packyears signifikant schlechtere SDI-Ergebnisse erzielten. Außerdem wiesen Probanden, die bisher in ihrem Leben mehr packyears angesammelt hatten, nahezu signifikant häufiger hyposmische SDI-Werte auf. Die hyposmischen Werte bestanden bei Probanden mit mehreren packyears zudem häufiger noch nach 2 Stunden Rauchkarenz. Interindividuelle Unterschiede, die im menschlichen Riechvermögen durchaus bestehen, ohne dass Pathologien vorliegen

(Brand und Millot 2001; Schmidt und Schaible 2006), reichen für eine Erklärung dieser gemessenen hyposmischen bzw. schlechteren SDI-Werte also nicht aus. So sprechen die signifikante Korrelation zwischen packyears und Riechvermögen und der signifikante Einfluss des Faktors packyears unter Berücksichtigung des Geschlechts und des Alters auf die gemessenen SDI-Werte gegen einen allein kurzfristigen Effekt des Rauchens auf das Riechvermögen. Chronisches Rauchen übt auch langfristige Effekte auf das Riechvermögen aus.

5.1.3.3 Zusammenspiel von kurz- und langfristigen schädigenden Effekten des Rauchens

Die Effekte des Zigarettenrauchens sind zu Teilen also auch von langfristiger und dosisabhängiger Natur, was möglicherweise aber erst ab einer gewissen Anzahl an packyears, also erst bei chronischem Rauchen in Erscheinung tritt. So zeigte sich, dass bei Rauchern, die weniger als 7,5 packyears hatten, deutlichere Verbesserungen des Riechvermögens durch die Einhaltung von 2 Stunden Rauchkarenz auftraten, dass bei diesen Probanden kurzfristige Effekte durch das akute Rauchen also überwogen. Bei Probanden mit mehr als 7,5 packyears hingegen war die Verbesserung des Riechvermögens durch die Rauchkarenz nicht mehr so stark ausgeprägt. Das Ausbleiben der Verbesserung wird also verursacht durch eine Zunahme der langfristigen Effekte, bedingt durch eine höhere Zigarettenendosis. Die packyears üben, wie bereits angesprochen, auch laut Varianzanalyse einen signifikanten Effekt auf das Riechvermögen aus. Dies spricht für eine bestehende Dosischwelle von etwa 7,5 packyears, die erreicht werden muss, damit langfristige schädigende Wirkungen des Rauchens auf den Riechsinn zusätzlich zu den vorhandenen kurzfristigen Schädigungen auftreten. Da jugendliches Alter und Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das Riechvermögen auslösen, sind die langfristigen Schädigungen allein der höheren Zigarettenendosis, ausgedrückt in packyears, zuzuschreiben.

Notwendige Dosischwellen, die für Schädigungen überschritten werden müssten, werden zu Teilen auch schon in anderen Arbeiten diskutiert. So sprachen Vennemann et al. 2008 davon, dass für eine Schädigung des Riechsinn durch Zigarettenrauch andere Zigarettenendosen notwendig seien, als für eine Schädigung

des Geschmackssinnes durch Zigarettenrauch. Dass aber in unserer Untersuchung im Durchschnitt von den Probanden ausschließlich normosmische Werte erreicht wurden, könnte in Anlehnung an diese Dosis-Schwellentheorie dadurch erklärt werden, dass ins Experiment lediglich Raucher zwischen 18 und 35 Jahren eingeschlossen wurden, um eine Vergleichbarkeit mit geltenden SDI-Normwerten (Hummel, Kobal et al. 2007) zu gewährleisten und gleichzeitig den Einfluss der Presbyosmie auszuschließen. So ergaben sich ein Durchschnittsalter der Probanden von 23,65 Jahren und eine durchschnittliche Anzahl von 7,96 packyears. In anderen Studien, in denen ein langfristiger negativer Effekt des Rauchens auf den menschlichen Riechsinn vermutet wurde, begründet durch eine beobachtete Dosisabhängigkeit der Schwächung des Riechvermögens (Frye, Schwartz et al. 1990; Ishimaru und Fujii 2007; Katotomichelakis, Balatsouras et al. 2007), wurden auch ältere Probanden eingeschlossen. Bei Frye et al. (1990) liegt das Durchschnittsalter der Probanden bei 42,9 Jahren (Probandenalter von 17 bis 69 Jahre), während bei Ishimaru et al. (2007) ein Durchschnittsalter von 46,9 Jahren (Probandenalter von 18 bis 75 Jahre) und bei Katotomichelakis et al. (2007) ein Altersmedian der Raucher von 31 Jahren (Probandenalter von 14 bis 72 Jahre) vorliegt. So steigt in diesen Studien auch die Anzahl der gerauchten Zigaretten im Leben der untersuchten Probanden an, so dass dadurch der dort beschriebene langfristige Charakter des negativen Einflusses des Rauchens verursacht worden sein könnte. Außerdem verursacht in diesen Studien die Presbyosmie zusätzliche Schäden des Riechsinn. Man kann nicht unterscheiden, ob die Verschlechterung des Riechsinn durch eine höhere Zigarettenendosis oder durch das höhere Probandenalter bedingt ist. Auch bei Mackay-Sim et al. (2006) wurde das alleinige Auftreten kurzzeitiger Effekte durch das Rauchen auf das Riechvermögen und somit das Fehlen langfristiger Effekte einem zu geringen Durchschnittsalter der Probanden (die Mehrzahl der Raucher war jünger als 40 Jahre) und somit einer geringeren Dosis der bisher gerauchten Zigaretten der Probanden angerechnet, auch wenn die Anzahl der Zigaretten pro Tag und die Dauer des Rauchens gar nicht erfasst wurden. In dieser australischen Studie konnten die kurzzeitigen negativen Effekte des Rauchens allerdings nicht im Experiment selbst nachgewiesen werden, sondern man stützte sich ausschließlich auf die Auswertung der Probandenbefragung. Wir konnten also mit unseren Ergebnissen zum ersten Mal sowohl den kurzfristigen Effekt bei akutem Rauchen und einer Zigarettenendosis von weniger als 7,5 packyears als auch den

aufkommenden langfristigen Effekt des chronischen Rauchens auf das Riechvermögen bei höherer Zigaretten dosis experimentell nachvollziehen und beschreiben.

Die aus den dargestellten Ergebnissen abgeleitete Theorie, dass das Zigarettenrauchen akut bzw. nach nur wenigen Jahren des Konsums eher kurzfristige und reversible Effekte auf das Riechvermögen des Menschen verursacht, wohingegen langjähriges Rauchen dosisabhängig überwiegend langfristig das Riechvermögen absenkt und eine zweistündige Rauchkarenz schwächere Verbesserungen bewirkt, steht zu keiner bisher veröffentlichten Arbeit zu diesem Thema im Widerspruch. Stattdessen vereinigen unsere Ergebnisse die bisher veröffentlichten und im Widerspruch stehenden Hypothesen (Siehe 1.4) zum zeitlichen Charakter der Schädigung des Riechsinn es durch das Rauchen.

Auch eine langfristige Reversibilität des Riechvermögens, wie sie Frye et al. 1990 beschreiben, kann durch ein Nebeneinander von kurz- und langfristigen Effekten erklärt werden. Frye et al. konnten bei ehemaligen Rauchern ein besseres Riechvermögen feststellen, je länger das chronische Rauchen zurücklag. Dies spricht für eine gewisse Regenerationsfähigkeit des Riechepithels auch nach chronischer Schädigung, wie sie auch in anderen Arbeiten beschrieben wurde (Costanzo 1991; Schwob 2002), was in dieser Untersuchung aufgrund des jungen Probandenalters aber von untergeordneter Rolle ist.

5.1.4 Allgemeine Diskussion der Ursachen der Effekte des Rauchens auf das Riechvermögen

Aussagen zur zugrunde liegenden Kausalität der Effekte sind schwer zu treffen. Der SDI-Wert spiegelt durch seine Teilttests sowohl die zentrale olfaktorische Verarbeitung (Identifikations- und Diskriminationsvermögen) als auch den peripheren Anteil des Riechvorganges (Riechschwellentestung) wider (Hummel, Müller et al. 2004), auch wenn eine exakte Unterscheidung anhand einzelner Ergebnisse so nicht getroffen werden kann, da letztlich immer auch das globale Riechvermögen dargestellt wird. Dennoch unterscheiden sich die Aussagen dieser Untersuchung von denen anderer Arbeiten, die ihre Aussagen ausschließlich aufgrund von Identifikationsfähigkeiten trafen (Frye, Schwartz et al. 1990; Brämerson, Johansson et al. 2004; Ishimaru und Fujii 2007; Vennemann, Hummel et al. 2008) und dabei

mögliche periphere Prozesse in Bezug auf die Wahrnehmungsschwelle teilweise außer Acht ließen. Die Auswertung der Teilttests unserer Untersuchung zeigte, die sich im gesamten SDI-Score widerspiegelnden und bereits beschriebenen Effekte hauptsächlich in Verschlechterungen des Riechschwellenteiltestes und im Diskriminationsvermögen. Beim Identifikationstest konnten keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit von der Messzeit festgestellt werden, was später noch einmal Thema sein soll. So scheinen dem schädigenden Einfluss des Rauchens sowohl periphere als auch zentrale Vorgänge zu Grunde zu liegen. Allerdings wird, wie bereits erwähnt, das Riechvermögen durch den Test insgesamt in erster Linie global und komplett erfasst, eine genaue Zuordnung von Riechstörungen in periphere oder zentrale Riechstörungen an Hand der bisherigen Riechteste ist nicht möglich. Noch entscheidender scheint daher zu sein, dass viele der angesprochenen Studien (Brämerson, Johansson et al. 2004; Ishimaru und Fujii 2007; Vennemann, Hummel et al. 2008) durch die Verwendung von Screeningtests lediglich Aussagen zum Gruppen-Riechvermögen statt zu individuellen Änderungen des Riechvermögens treffen können. Dadurch macht die Verwendung von Screeningtests eine größere Probandenzahl notwendig, um ebenso aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wie wir sie mit der Verwendung der Sniffin' Sticks Testbatterie erhielten. Der Zigarettenrauch geht mit seinen über 4000 Inhaltsstoffen (Rosenblatt, Olmstead et al. 1998) eine Vielzahl von Wechselwirkungen mit dem menschlichen Riechsystem ein. Diese sind Gegenstand der aktuellen Forschung. So konnte zuletzt u.a. gezeigt werden, dass cholinerge Rezeptoren innerhalb der olfaktorischen Neurone durch Nikotin stärker stimuliert werden als nikotinerge Rezeptoren (Bryant, Xu et al. 2010). Insgesamt konnten sowohl Wechselwirkungen des Zigarettenrauches mit dem menschlichen Riechsystem beschrieben werden, die einen eher kurzfristigen Effekt erklären, als auch Wirkungen, die langfristige Effekte des Rauchens auf das Riechvermögen erhärten.

5.1.5 Diskussion möglicher Ursachen, die eher kurzfristige Effekte des Rauchens erklären würden

Für eher kurzfristige und reversible Effekte sprechen vermutete Irritationen von Riechrezeptoren bzw. eine gesteigerte trigeminale Aktivität, hervorgerufen durch inhalierten Tabakrauch (Ahlström, Berglund et al. 1987), die die olfaktorische

neuronale Aktivität behindern könnten. Außerdem wird eine Gewöhnung der Riechsinneszellen durch die vielen Inhaltsstoffe des Zigarettenrauches vermutet, die eine kurzfristige Abnahme der olfaktorischen Sensitivität zur Folge hätte (Ahlström, Berglund et al. 1987). Ebenfalls diskutiert wird eine mögliche Blockade von Rezeptoren für spezifische Substanzen und ähnliche Stoffe im Riechepithel durch eben diese Substanzen selbst, welche Bestandteil des Tabakrauches sind (Rosenblatt, Olmstead et al. 1998). Solche Blockaden würden dann ebenfalls kurzfristig die Empfindlichkeit für diese Substanzen und für chemisch ähnlich strukturierte Substanzen herabsetzen. Den Chemikalien, die im Tabakrauch enthalten sind, wird auch eine den Mukus verändernde Wirkung unterstellt (Katotomichelakis, Balatsouras et al. 2007). So konnte bei Untersuchungen des Mukus des unteren Respirationstraktes eine Abnahme der Elastizität und Viskosität und somit eine Verflüssigung und abnehmende mechanische Stabilität durch Zigarettenrauch nachgewiesen werden (King, Wight et al. 1989). Außerdem wurde ein veränderter Glykoproteinanteil im Mukus beobachtet, hervorgerufen durch das Rauchen von Zigaretten (Jeffery und Reid 1981). Wenn man bedenkt, dass Duftstoffe durch das Sekret der Bowman-Drüsen gelöst werden müssen, um zu den Zilien der Riechzellen zu gelangen, wäre ein veränderter Transport der Duftstoffe zu den Rezeptorzellen und somit eine veränderte Sensitivität des Riechsinnens die logische Folge. In Zusammenhang mit dem durch das Rauchen veränderten Mukus wurden auch eine eingeschränkte mukoziliäre Clearance der Nasenschleimhaut (Stanley, Wilson et al. 1986) und eine behinderte Beweglichkeit der Zilien der Nasenschleimhaut (Cohen, Zhang et al. 2009) nachgewiesen, welche das Entstehen von Rhinosinuitiden fördern. Die so entstandenen Entzündungen und jene Entzündungen, die direkt durch den Zigarettenrauch induziert werden (Katotomichelakis, Balatsouras et al. 2007), führen zu temporären nasalen Einengungen, welche Einschränkungen des Riechvermögens infolge nasaler Schleimhautschwellungen hervorrufen (Doty und Frye 1989).

5.1.6 Diskussion möglicher Ursachen, die eher langfristige Effekte des Rauchens erklären würden

Im experimentellen Tierversuch konnte gezeigt werden, dass Tabak strukturelle Schleimhautveränderungen bei Mäusen schon bei relativ kurzen Expositionsdauern

(1 bis 2 Zigaretten pro Tag für etwa eine Woche) hervorrufen kann (Matulionis 1974). Auch eine Verkleinerung der Fläche des Riechepithels durch den Einfluss von Rauchen und Ethanol, wie sie ebenfalls bei Ratten nachgewiesen werden konnte (Vent, Bartels et al. 2003), würde langfristige schädigende Einflüsse des Rauchens auf das Riechvermögen erklären können, auch wenn eine exakte Übertragung vom Tiermodell auf den Menschen natürlich nicht möglich ist. Ebenfalls ein langfristiger Effekt kann auch durch eine beobachtete zunehmende Apoptose von Riechzellen, widergespiegelt durch erhöhte Aktivität des Enzyms Caspase-3, bei Ratten nach Tabakexposition (Vent, Robinson et al. 2004) begründet werden.

5.1.7 Diskussion der Stärke des Einflusses des Rauchens auf das Riechvermögen

Unabhängig vom zeitlichen Charakter lässt sich zudem feststellen, dass die Minderung des Riechvermögens, verursacht durch das Rauchen, insgesamt moderat ausfällt. Es kam maximal zu gering hyposmischen Riechwerten. Hochgradige Hyposmien, Anosmien oder funktionelle Anosmien, hervorgerufen durch das Rauchen, wurden nicht berichtet. Dies geht einher mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen, die ebenfalls signifikante, aber insgesamt moderate Verschlechterungen durch das Rauchen beschreiben (Frye, Schwartz et al. 1990; Katotomichelakis, Balatsouras et al. 2007). Die schlechtesten Riechergebnisse innerhalb der gesamten Untersuchung finden sich bei männlichen Rauchern mit mehr als 7,5 packyears zum Messzeitpunkt t4 (SDI 29,41). Die besten Riechergebnisse weisen weibliche Raucher mit weniger als 7,5 packyears nach zweistündiger Rauchkarenz auf (SDI 35,98).

5.2 Diskussion des Einflusses des Geschlechtes auf das Riechvermögen

Bezüglich des Einflusses des Geschlechtes auf das Riechvermögen zeigte sich, dass während der gesamten Messung innerhalb der Rauchergruppe die weiblichen Probanden im Durchschnitt höhere SDI-Werte aufwiesen als die männlichen Raucher. Statistisch signifikant war der Einfluss des Faktors Geschlecht auf das Riechvermögen bei den Rauchern laut Varianzanalyse allerdings nicht. Auch die Ergebnisse der einzelnen Teilttests waren bei den Frauen nicht statistisch signifikant

höher als bei den Männern. In der Gruppe der Nieraucher erreichten die weiblichen Probanden hingegen signifikant höhere SDI-Werte als die männlichen Probanden. Diese Ergebnisse stimmen mit denen anderer Veröffentlichungen überein, denn geschlechtsspezifische Unterschiede im Riechvermögen zu Gunsten des weiblichen Geschlechtes sind vielfach beschrieben worden (Doty, Applebaum et al. 1985; Ship und Weiffenbach 1993; Brand und Millot 2001; Murphy, Schubert et al. 2002; Hummel, Kobal et al. 2007; Schubert, Cruickshanks et al. 2011). Die Ursachen dieses Phänomens hingegen sind noch nicht abschließend erforscht. Allein die größere Menge an packyears der männlichen Raucher reicht für die Begründung der schlechteren Riechwerte bei den männlichen Probanden nicht aus. Zum einen bestehen zwischen der Anzahl an packyears, die laut Varianzanalyse den größeren Einfluss als das Geschlecht auf das Riechvermögen ausübt, zwischen männlichen und weiblichen Rauchern keine signifikanten Unterschiede bestehen, zum anderen wurden signifikant bessere SDI-Werte der Frauen gegenüber denen der Männer in der Nierauchergruppe gemessen, also unabhängig von der Menge der packyears. Daraus folgt, dass es andere und stärkere Faktoren als die Menge der packyears geben muss, um die Geschlechtsunterschiede im Riechvermögen zu erklären. In der Literatur werden mögliche andere Ursachen diskutiert, wie zum Beispiel hormonelle Unterschiede zwischen den Geschlechtern. So konnte beobachtet werden, dass Frauen während des Menstruationszyklus ihr bestes Riechvermögen bei der Ovulation erreichen, ehe es bei der Menstruation selbst wieder abnimmt (Doty, Snyder et al. 1981). Außerdem konnten bei Frauen bessere verbale Fähigkeiten nachgewiesen werden (Larsson, Lovden et al. 2003), die zu besseren Riechergebnissen, in Folge deutlicherer Benennung und Differenzierung führen. In anderen Arbeiten werden veränderte pränatale Faktoren (Schaal, Hummel et al. 2004) und phylogenetische Prozesse diskutiert, die ein besseres Riechvermögen der Frauen zur Folge haben. Es scheinen also vielfältigste Prozesse bei diesem Phänomen eine kausale Rolle zu spielen, die auch nach wie vor Teil der Forschung sind. In Zusammenhang mit dem besseren Riechvermögen der Frauen bzw. als dessen Folge konnten zwischen den Geschlechtern anatomische bzw. physiologische Unterschiede entdeckt werden. So wurden Größenunterschiede der Nasenmuscheln (Leopold 1988) oder auch unterschiedliche EEG-Signale nach olfaktorischen Reizungen zwischen den Geschlechtern beobachtet (Evans, Cui et al. 1995). Auch beim Geschmackssinn, als einer mit dem Riechsinn eng verknüpften

Sinnesmodalität, konnten Geschlechterunterschiede zu Gunsten der Frauen nachgewiesen werden (Ahne, Erras et al. 2000; Hummel, Genow et al. 2010).

5.3 Diskussion des Einflusses des Alters auf das Riechvermögen

Das Alter der jungen Probandengruppen hatte bei unserer Untersuchung keinen Einfluss auf das Riechvermögen. Zwischen den eingeteilten Altersgruppen 18-24 Jahre und 25-35 Jahre bestanden keinerlei Unterschiede im Riechvermögen bei den Rauchern. In der Gruppe der Nieraucher wiesen die jüngeren Probanden zwar etwas bessere SDI-Werte auf, aber signifikante Unterschiede zu den etwas älteren Rauchern bestanden auch hier nicht. In der Literatur ist bekannt, dass es mit dem Altern auch zu einer allgemeinen Abnahme unter anderem der Riechfähigkeit kommt (Murphy, Schubert et al. 2002; Mackay-Sim, Johnston et al. 2006; Schubert, Cruickshanks et al. 2011). Dieser Prozess wird ab dem 60. Lebensjahr als Presbyosmie bezeichnet und auf verschiedene Ursachen zurückgeführt. Mit zunehmendem Alter wird das Riechepithel mehr und mehr durch respiratorisches Epithel ersetzt (Nakashima, Kimmelman et al. 1984; Paik, Lehman et al. 1992), außerdem werden Volumenabnahmen sowohl des Tractus olfactorius (Jones und Rog 1998) als auch in Teilen des Temporallappens (Jernigan, Archibald et al. 2001) beschrieben. Durch diese Phänomene wird die Riechwahrnehmung mit zunehmendem Alter peripher und zentral zunehmenden Störungen ausgesetzt. Um altersbedingte Effekte in unserer Untersuchung zu vermeiden und um eine gute Vergleichbarkeit zu geltenden SDI-Normwerten herzustellen (Hummel, Kobal et al. 2007), wurden ausschließlich Probanden zwischen 18 und 35 Jahren zugelassen. So ist hier der fehlende Einfluss des Alters auf das Riechvermögen erklärbar, denn bei solch jungen Probanden sind ausschließlich auf das Alter zurückzuführende Veränderung im Riechsystem nicht zu erwarten.

5.4 Diskussion der Ergebnisse der Selbsteinschätzung des Riechvermögens im Vergleich zum tatsächlich gemessen Riechvermögen

Sowohl die Raucher als auch die Nieraucher mussten anhand einer visuellen Analogskala ihr eigenes Riechvermögen zwischen 1 (sehr schlecht) und 10 (ausgezeichnet) Punkten einschätzen, ehe sie sich der ersten Riechtestung

unterzogen. Es fiel auf, dass Raucher und Nieraucher ihr Riechvermögen mit jeweils durchschnittlich 7,1 Punkten als gut einschätzten. Bei den Rauchern bestand eine minimal negative Korrelation zwischen Selbsteinschätzung und tatsächlich gemessenem Riechvermögen, bei den Nierauchern eine gering positive Korrelation. Beide Korrelationen zeigten keine statistische Signifikanz. Das zeigt, dass zwischen tatsächlich gemessenem Riechvermögen und subjektiv eingeschätztem Riechvermögen kaum ein Zusammenhang besteht. Die Ergebnisse der Raucher und die Tatsache, dass sich auch Raucher, die hyposmische SDI-Werte während der Untersuchung erreichten, nicht schlechter in ihrem Riechvermögen einschätzten, sprechen für eine geringe Genauigkeit der Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens. Zwar war die Selbsteinschätzung der Nieraucher etwas besser, eine starke Korrelation zum tatsächlich gemessenen Riechvermögen erreichten sie aber auch nicht. Die Raucher wurden zusätzlich befragt, ob sie eine Veränderung des Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette bemerkt hätten. Nur 25% der Raucher gaben eine Verschlechterung an. Zwischen der Veränderung ihres Riechvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette und der Veränderung des Riechvermögens der Raucher, die keine Veränderung subjektiv bemerkten, bestanden keinerlei Unterschiede. Diese geringe Zahl von Probanden, die selbst eine Verschlechterung bemerkten (25%), entspricht anderen Veröffentlichungen, die besagen, dass Veränderungen des eigenen Riechvermögens bei der Mehrheit der Personen erst ab tatsächlichen SDI-Veränderungen von über 5 Punkten bemerkt werden (Gudziol, Lotsch et al. 2006). In unserer Untersuchung kam es allerdings nur zu einer durchschnittlichen Verschlechterung von 1,7 SDI-Punkten durch das Rauchen, bei lediglich 4 Rauchern konnte ein SDI-Abfall um mind. 5 Punkte nach dem Rauchen beobachtet werden. Auffällig war allerdings, dass bei Probanden, die auch nach 2 Stunden Rauchkarenz hyposmische SDI-Werte erreichten, die Abschwächung des Riechvermögens durch das Rauchen einer Zigarette geringer ausgeprägt war, als bei Rauchern, die nach 2 Stunden Rauchkarenz normosmische SDI-Werte erreicht hatten, auch wenn keine statistische Signifikanz besteht. Dies spricht für eine geringere akute Riechverschlechterung durch das Rauchen bei solchen Rauchern, die aufgrund von langfristigen und dauerhaften Schädigungen durch das Rauchen insgesamt schon ein gemindertes Riechvermögen aufweisen. Das Phänomen der schlechten Übereinstimmung zwischen selbsteingeschätztem und tatsächlichem Riechvermögen wurde auch schon wiederholt in der Literatur

diskutiert. So zeigte sich, dass sowohl junge (Landis, Hummel et al. 2003) als auch ältere (Murphy, Schubert et al. 2002) Probanden ihr eigenes Riechvermögen meist anders einschätzten, solange sie in Riechtestung untrainiert waren. Insgesamt wird hinter der schlechten Selbsteinschätzung die untergeordnete Rolle vermutet, die der Riechsinn insgesamt in unserem täglichen Leben spielt (Miwa, Furukawa et al. 2001). Eine Verbesserung dieser Selbsteinschätzung kann aber erzielt werden, wenn man sich mit seinem eigenen Riechsinn auseinandersetzt. Das wird erkennbar, wenn man betrachtet, dass Personen, die schon einmal einen Riechtest absolviert haben, ihr Riechvermögen deutlich genauer einschätzen können (Landis, Hummel et al. 2003). Insgesamt wurde auch in dieser Untersuchung bei den Nierauchern aber auch bei den Rauchern die schwache Korrelation zwischen Selbsteinschätzung und Riech-Testergebnis deutlich erkennbar. Dies zeigt, dass man das Riechvermögen von Personen nie allein deren Selbsteinschätzung überlassen darf.

5.5 Diskussion der Methodik der Untersuchung

Um zwischen kurz- und langfristigen Auswirkungen des Rauchens auf das Riechvermögen des Menschen zu unterscheiden, wurde das bereits vorgestellte Studiendesign entwickelt. Bisher wurden in keiner veröffentlichten Arbeit so oft in so kurzer Zeit (5 Mal in 3,5 bis 4 Stunden) wiederholt Riechtestungen bei Rauchern durchgeführt. Dieser Umstand und auch andere Studiendesignpunkte bringen Probleme mit sich, die im Folgenden diskutiert werden sollen. Ein Problem besteht in der schon beschriebenen hohen Dichte an durchgeführten Riechtestungen innerhalb kurzer Zeit in der Gruppe der Raucher. Dadurch ist die Validität der Ergebnisse potentiell in Gefahr, wenn man davon ausgeht, dass mögliche Lerneffekte beeinflussend wirken und somit nicht mehr von einer guten Test-Retest-Reliabilität gesprochen werden kann. Mit Etablierung der Sniffin' Sticks Testbatterie wurden natürlich auch Untersuchungen zur Test-Retest-Reliabilität durchgeführt. So wurde bei der Vorstellung des Testes 1996 (Kobal, Hummel et al. 1996) eine Wiederholung allein des Identifikationstestes bei 24 Probanden durchgeführt, während 1997 (Hummel, Sekinger et al. 1997) alle Teilteste bei 104 Probanden wiederholt durchgeführt wurden. Allerdings betrug das durchschnittliche Intervall zwischen beiden Durchläufen 10 Tage. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sprachen stets für eine gute Test-Retest-Reliabilität zwischen beiden Messungen. Zur Test-Retest-

Reliabilität bei wesentlich kürzeren Abständen zwischen mehreren Messungen, was bereits praktiziert wurde (Pollatos, Kopietz et al. 2007), war bisher wenig bekannt. Eine deutsche Studie von 2008 (Albrecht, Anzinger et al. 2008) beschäftigte sich dann mit der Test-Retest-Reliabilität allein des Riechschwellen-Testes auch für kürzere Zeitintervalle zwischen den Messungen. So zeigte diese Arbeit bei einem Zeitintervall von 35 Minuten zwischen zwei Messungen eine gute Test-Retest-Reliabilität für die zweite Messung im Riechschwellentest. Deshalb entschieden wir uns nach etwa der Hälfte der durchgeführten Messungen eine zusätzliche SDI-Testung t1b 35 Minuten nach der ersten Messung t1 durchzuführen, die allein in der Interpretation der Test-Retest-Reliabilität eine Rolle spielen sollte und deshalb nicht in den bisherigen Ergebnissen erwähnt worden ist. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen nun dargestellt und diskutiert werden. Um dem gesamten SDI-Wert als Score der verschiedenen Teilttests gerecht zu werden, überprüften wir eine fragliche Signifikanz und die Korrelation zwischen den gesamten SDI-Werten zu den Messzeitpunkten t1 und t1b sowohl in der Gruppe der Raucher als auch in der Gruppe der Nieraucher. Bei den darauf hin untersuchten Rauchern (n=25) zeigte sich, dass keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den SDI-Werten bei t1 und t1b bestanden (Siehe Anhang Tabelle 1). Weiterhin bestand eine lineare ($r=0,671$) und statistisch signifikante ($p=0,000$) Korrelation zwischen beiden Werten, welche insgesamt für eine ausreichende Test-Retest-Reliabilität nach 35 Minuten für den SDI-Wert gesamt spricht. Auch wenn man die einzelnen Teilttests betrachtet, liegen jeweils positive signifikante Korrelationen (S: $r=0,751$; D: $r=0,654$; I: $r=0,627$; p jeweils $\leq 0,001$) zwischen den Ergebnissen beider Messungen vor (Siehe Anhang Tabelle 2). Sie sind höher als die Korrelationswerte, die von Hummel et al. 1997 beschrieben wurden (S: $r=0,61$; D: $r=0,54$; I: $r=0,73$) und nur minimal schlechter als die 2007 von Albrecht et al. beschriebenen (S: $r=0,82$). Bei den Nierauchern, die sich auch einer Messung t1b unterzogen (n=31), stellt sich die Situation etwas anders dar, da der SDI-Wert 35 Minuten nach Beginn (t1b) signifikant höher ist ($p=0,000$), als der direkt zu Beginn gemessene (t1) (Siehe Anhang Tabelle 3). Die Korrelation zwischen beiden Werten ist positiv linear ($r=0,730$) und statistisch signifikant ($p=0,000$). Auch bei allen Einzeltests (Siehe Anhang Tabelle 5) liegen ausreichend hohe positive signifikante Korrelationen zwischen den beiden Messwerten vor (S: $r=0,802$; D: $r=0,672$; I: $r=0,842$; p jeweils $< 0,001$). Da aber signifikante Unterschiede zwischen den Messungen t1 und t1b gemessen wurden, betrachteten wir in der

Gruppe der Nieraucher auch die Unterschiede der Ergebnisse der Teilttests (Siehe Anhang Tabelle 4). Es zeigten sich signifikante bessere Werte zur Messung t1b gegenüber der Messung t1 beim Riechschwellen- ($p=0,000$) und Diskriminationstest ($p=0,012$) und keinerlei Unterschiede beim Identifikationstest ($p=0,813$). Aufgrund des signifikant besseren Wertes bei t1b im gesamten SDI-Score und beim Riechschwellen- und Diskriminationsteiltest muss man also davon ausgehen, dass in der Gruppe der Nieraucher die Test-Retest-Reliabilität zwischen zwei Messungen im Abstand von 35 Minuten zumindest eingeschränkt ist und die Ergebnisse zu Teilen vermutlich auf einen gewissen Lerneffekt zurückzuführen sind. Da in der gesamten Betrachtung des Riechvermögens von Rauchern und Nierauchern nur die Messergebnisse vom Messzeitpunkt t1 der Nieraucher mit eingeflossen sind, werden die Gesamtaussagen der Arbeit dadurch zwar nicht in Frage gestellt, für die Zukunft und mögliche weitere Untersuchungen muss ein möglicher Lernprozess bei kurzen Intervallen zwischen mehreren SDI-Messungen allerdings beachtet werden. Der Einfluss von möglichen Lerneffekten oder möglicherweise verflogener Anfangsnervosität zum Messzeitpunkt t1b allein in der Nierauchergruppe und eben nicht in der Rauchergruppe ist allerdings schwer zu begründen. Einen gewissen Einfluss auf das Ergebnis der Messung t1 könnte auch die Zeit unmittelbar vor Beginn dieser Messung gehabt haben. So wäre es vielleicht notwendig, eine längere Zeit im Untersuchungsraum abzuwarten, ehe die erste SDI-Testung durchgeführt wird, um eine mögliche Aufregung und damit verbundene Puls- bzw. Blutdruckanstiege verfliegen zu lassen. Auch eine körperliche Anstrengung aufgrund des Gehens zum Untersuchungsraum würde zu Puls- und Blutdruckanstiegen führen und könnte eine gewisse Wartezeit bis zur Normalisierung der genannten Vitalparameter notwendig erscheinen lassen. Dafür spricht, dass höhere Vitalparameter zu Messbeginn als nach zweistündiger Rauchkarenz sich unter anderem bei Rauchern zeigten, die mehr als zwei Stunden vor Messbeginn nicht mehr geraucht hatten. Die erhöhten Blutdruck- und Pulswerte dieser Raucher zu Messbeginn sind somit nicht auf das Rauchen, sondern auf die angesprochenen Parameter Aufregung und körperliche Anstrengung zurückzuführen. Im Durchschnitt vergingen in unserer Untersuchung zwischen Betreten des Messraumes und erster Messung nicht mehr als drei Minuten. Ein Anstieg der genannten Vitalparameter nach zweistündiger Rauchkarenz aufgrund des Stresses, dem ein starker Raucher durch eine Rauchkarenz ausgesetzt ist, ist hingegen nicht zu erwarten. Solche

Anstiege werden in der Literatur meist erst nach 12 Stunden Rauchkarenz beschrieben (Wardle, Munafo et al. 2011) und wären somit nach 2 Stunden Rauchkarenz allenfalls sehr gering ausgeprägt. Des Weiteren erscheint gerade der Identifikationsteiltest mit seinen 16 Items für ein kurzes Wiederholungsintervall nur begrenzt geeignet. Viele der Probanden beider Gruppen gaben an, sich an ihre Antwort von der letzten Messung zu erinnern und ließen sich von dieser auch merklich beeinflussen. Auch der Hinweis, dass sie das angeben sollen, was sie riechen und sich möglichst nicht auf ihre Erinnerung berufen sollen, war wenig hilfreich. Dieses Phänomen wird auch deutlich, wenn man die kaum veränderten Ergebnisse des Identifikationsteiltestes der Raucher über alle Messzeitpunkte betrachtet (Siehe Abbildung 12). So erscheint es möglich, dass eine Antwort aus der Erinnerung gegeben wird, obwohl man eigentlich etwas anders riecht. Dies könnte negative Effekte, wie sie z.B. durch das Rauchen entstehen, weniger stark wirken lassen. Es wäre möglicherweise vorteilhaft, die 16 Identifikationsitems jeweils in randomisierter Reihenfolge zu präsentieren, um die Aussagekraft dieses Testes auch bei wiederholter Durchführung zu erhöhen. Bezüglich des Riechschwellen- und Diskriminationstestes äußerten die Probanden nicht, dass sie sich an vorherige Messungen bei einzelnen Riechstiften erinnerten. Außerdem muss erwähnt werden, dass in der Gruppe der Nieraucher nicht nach dem möglicherweise bestehenden Umstand des Passivrauchens gefragt wurde. Zwar zeigte sich in einigen Arbeiten, dass Passivraucher keine gestörte Sensibilität des Riechvermögens aufweisen (Ahlström, Berglund et al. 1987), andere Veröffentlichungen deuteten aber das Gegenteil an (Nageris, Braverman et al. 2001). Die letztgenannte israelische Studie kommt zu dem Schluss, dass Kinder, die in ihrer Umgebung Rauchern ausgesetzt sind, ein schlechteres Riechvermögen aufweisen. Das Riechvermögen wurde mit Hilfe eines 10-Item Identifikationstestes überprüft. Aussagen zur Lang- bzw. Kurzfristigkeit wurden in dieser Arbeit nicht getroffen. Es muss auch beachtet werden, dass Daten, die bei Kindern erhoben wurden, grundsätzlich unsicherer sind, als Daten, die bei Erwachsenen erhoben wurden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Probanden unserer Nieraucherguppe passiv Zigarettenrauch ausgesetzt waren, ehe sie sich der Untersuchung unterzogen. So kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass Riechergebnisse der Nieraucher zu Teilen durch das Passivrauchen beeinflusst sind. Eine langfristige Schädigung des Riechvermögens durch Passivrauchen, wie sie bestehen müsste, um die Riechergebnisse der

Nieraucher nachhaltig zu senken, ist allerdings nicht als gegeben anzusehen bzw. ihr sollte kein sehr ausgeprägter Charakter zugeschrieben werden. Dafür sind zu wenige und in ihrer Aussage zu uneindeutige Informationen zu diesem Thema veröffentlicht worden.

5.6 Ergebnisse der Blutdruck- und Pulsmessungen der Raucher und Nierauchergruppe

Zu allen Messzeitpunkten wurden bei den Rauchern und Nierauchern sowohl der Blutdruck manuell mit Manschette nach Riva-Rocci als auch der Puls der A.radialis gemessen. Die Ergebnisse sind in der Anlage (siehe Anhang Tabellen 6-12) dargestellt und sollen im Folgenden diskutiert werden. Es wurden laut Varianzanalyse mit Messwiederholung signifikant unterschiedliche Werte für systolische und diastolische Blutdruckwerte und für die Pulswerte über die verschiedenen Messzeitpunkte gemessen. Die höchsten Werte wurden jeweils direkt nach dem Rauchen einer Zigarette gemessen, während die niedrigsten Werte entweder zu den Messzeitpunkten t2 (Puls), t4 (Diastolischer Blutdruck) oder t5 (Systolischer Blutdruck) gemessen wurden (siehe Anlage Tabellen 6-11). Die Faktoren Geschlecht, Alter und packyears übten laut einfaktorieller Varianzanalyse jeweils keinen signifikanten Einfluss auf die gemessenen Vitalparameter aus. Lediglich beim systolischen Blutdruck zeigte sich, dass Raucher mit durchschnittlich weniger als 7,5 packyears einen signifikant höheren systolischen Blutdruck aufwiesen (siehe Anhang Tabelle 12). Durch den Anstieg der genannten Vitalparameter zur Messung t3 zeigte sich also, dass das Rauchen einer Zigarette direkt und reversibel zum Anstieg von Blutdruck und Puls führt, wobei der diastolische Blutdruck am schwächsten reagiert. Nach einer Rauchkarenz von maximal 30 Minuten allerdings kommt es schon wieder zum Abfall von Blutdruck und Puls auch auf das Niveau von Nierauchern. Es kommt also durch das Rauchen zu einem kurzfristigen und schnell reversiblen Anstieg der genannten Vitalparameter. Wie bereits beschrieben, wurden die Probanden zum Rauchen der Zigarette mit einem Rollstuhl aus dem Klinikgebäude gefahren. Auch nach dem Rauchen mussten die Probanden nicht wieder in den Messraum laufen, sondern wurden mit dem Rollstuhl gefahren. So ist ausgeschlossen, dass die Anstiege in Blutdruck und Puls nach dem Rauchen durch körperliche Anstrengung, hervorgerufen durch Laufen,

verursacht wurden. Sie sind tatsächlich auf das Rauchen zurückzuführen. Das Laufen hätte einen noch höheren Blutdruck- und Pulsanstieg zur Messung t3 zur Folge gehabt. Da es bekannt ist, dass ein solcher Blutdruck- und Pulsanstieg zu einer Abschwellung der nasalen Schleimhaut führt (Gudziol, Krause et al. 2011), war es wichtig, diesen zusätzlichen Pulsanstieg zu verhindern, indem körperliche Anstrengung vermieden wurde. Die Abschwellung der Nasenschleimhaut hätte eine verbesserte Belüftung der Riechschleimhaut zur Folge gehabt, die zu einer Verbesserung der Riechfähigkeit hätte führen können. So hätten sich bei stattgehabter körperlicher Anstrengung negative Effekte des Rauchens auf den Riechsinn und positive Effekte durch die Abschwellung der Nasenschleimhaut auf den Riechsinn überdecken können. Unsere Ergebnisse, welche den schnellen und reversiblen Anstieg der Vitalparameter nach dem Rauchen einer Zigarette beschreiben, reihen sich ein in eine große Anzahl von Veröffentlichungen, die den Einfluss des akuten Rauchens auf kardiovaskuläre Parameter untersucht haben. Es gilt als gesichert, dass das akute Rauchen zu einem Anstieg von Blutdruck und Puls führt (McGill 1988; Grassi, Seravalle et al. 1994; Ambrose und Barua 2004). Ebenfalls sicher ist, dass langfristiges starkes Rauchen zu einem langfristigen und stabilen Anstieg dieser Vitalparameter und damit zu einer deutlichen Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt oder Apoplex führt (Grassi, Seravalle et al. 1994; Ambrose und Barua 2004). Aber auch bei starkem chronischem Rauchen ist eine Reversibilität der Effekte beobachtet worden, sodass eine erfolgreiche Rauchentwöhnung wieder zu einer Senkung des Herzinfarkt- und Schlaganfallsrisiko führt (McGill 1988; Omvik 1996). Die akuten und reversiblen Effekte des Zigarettenrauchens, wie sie bei unseren Probanden aufgrund des niedrigen Alters und der damit verbundenen verhältnismäßig niedrigen Anzahl von packyears beobachtet wurden, sind auf eine erhöhte Auswurfleistung des Herzens (Omvik 1996) und auf einen erhöhten peripheren Katecholaminspiegel (Grassi, Seravalle et al. 1994) zurückzuführen, bedingt durch vermehrte Ausschüttung und verminderte Wiederaufnahme der Katecholamine im synaptischen Spalt. Langfristige stabile Effekte des Rauchens werden durch anhaltende Entzündungsaktivität (Ambrose und Barua 2004), endotheliale Dysfunktion und somit zunehmende Artherosklerose (Leone 2011) verursacht. Demzufolge ist bei unseren rauchenden Probanden mit einer Manifestation erhöhter Blutdruck- und Pulswerte zu rechnen, sollten diese das Rauchen nicht aufgeben oder zumindest stark einschränken.

6 Schlussfolgerungen

Nach der Diskussion der Ergebnisse dieser Untersuchung muss zunächst festgestellt werden, dass das Rauchen grundsätzlich einen schädigenden Einfluss auf das Riechvermögen des Menschen ausübt.

Um diesen schädigenden Charakter des Rauchens genauer zu beschreiben, muss man zwischen akutem und chronischem Rauchen unterscheiden. Akutes Rauchen führt zu nur kurzfristigen und reversiblen Schädigungen des Riechvermögens, denn nach zweistündiger Rauchkarenz verbesserte sich das Riechvermögen der Probanden annähernd auf das Niveau von Nierauchern, wobei diese Verbesserung eher gegen Ende des 2-Stunden-Intervalls stattfand. Bei chronischem Rauchen über mehrere Jahre spielen jedoch auch zunehmend langfristige und irreversible Schädigungen des Riechvermögens eine Rolle. Je höher die im Laufe ihres Lebens erreichte Zigarettenendosis der Probanden, desto schlechter waren deren Riechergebnisse und desto häufiger erreichten sie hyposmische Riechwerte.

Es muss also festgehalten werden, dass dem zeitlichen Charakter der Schädigung des Riechvermögens durch das Rauchen eine Kombination aus kurzfristigen und langfristigen Effekten zu Grunde liegen. Anhand unserer Daten ziehen wir die notwendige Dosisgrenze, die geraucht werden muss, um auch langfristigen Schädigungen unterlegen zu sein, bei 7,5 packyears. Unterhalb dieser Zigarettenendosis ist vorwiegend mit reversiblen und kurzfristigen Schäden zu rechnen, ab dieser Dosis jedoch können langfristige und irreversible Schädigungen des Riechvermögens beobachtet werden.

Die diesem Phänomen zu Grunde liegenden Ursachen scheinen ausgesprochen vielfältig zu sein. In der Literatur ist eine große Zahl an Theorien beschrieben, die sowohl kurzfristige als auch langfristige Schädigungen erklären würden.

Insgesamt wurde aber festgestellt, dass das Ausmaß der Schädigungen des Riechvermögens durch das Rauchen im Ganzen gesehen insgesamt eher moderat ist, da nur leichte Hyposmien bei unseren Probanden beobachtet wurden.

Der Einfluss des Alters auf das Riechvermögen spielt bei einem Probandenalter zwischen 18 und 35 Jahren keine Rolle, was darauf beruht, dass störende Einflüsse einer sogenannten Presbyosmie, wie sie in anderen Studien vorlagen, bei dieser Untersuchung keine Rolle spielen. Bezüglich des Einflusses des Geschlechtes fällt auf, dass weibliche Probanden bessere Ergebnisse im Riechvermögen aufwiesen.

Dies ist ein Phänomen, das auch bei anderen chemischen Sinnen mehrfach beschrieben wurde und deshalb auch berechtigterweise in unterschiedlichen Normwerten des Riechvermögens zwischen den Geschlechtern Ausdruck findet.

Ein weiteres Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass die Selbsteinschätzung des Riechvermögens durch die Probanden sehr ungenau ist. Es gibt große Unterschiede zwischen selbst eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Riechvermögen unabhängig vom Rauchstatus. Für eine Bewertung des individuellen Riechvermögens eines Menschen sind Selbsteinschätzungen deshalb ungeeignet.

Der ebenfalls in dieser Untersuchung erfasste Einfluss des Rauchens auf die Vitalparameter Blutdruck und Puls bestätigt eine Vielzahl an vorangegangenen Veröffentlichungen. Rauchen bewirkt einen kurzfristigen Anstieg des Blutdruckes und des Pulses, nach etwa 30 Minuten Rauchkarenz kann jedoch schon ein Abfall der genannten Vitalparameter beobachtet werden.

Bezüglich des Studiendesigns muss aus den Ergebnissen und deren Diskussion geschlussfolgert werden, dass die große Dichte an Messungen des Riechvermögens mit der Sniffin' Sticks Testbatterie in kurzer Zeit zu einer leicht eingeschränkten Test-Retest-Reliabilität der Ergebnisse geführt hat, da zum Beispiel mögliche Lernprozesse ebenfalls Einfluss auf die Ergebnisse nahmen, allerdings ohne deren grundlegende Aussage zu beeinflussen. Außerdem zeigte sich, dass möglicherweise die Zeit zwischen Studienbeginn und erster Messung zu kurz war, da Aufregung und körperliche Anstrengung in den ersten Minuten nach Studienbeginn einen Einfluss auf die Ergebnisse des Riechvermögens haben können.

Insgesamt muss also festgestellt werden, dass die Erfassung des Rauchstatus und der jeweils erreichten Zigarettendosis eines Menschen in die geltenden Normwerte des Riechvermögens Einzug halten sollten. Außerdem sollten für eine optimale Erfassung des Riechvermögens mit der Sniffin' Sticks Testbatterie nach Einhaltung einer zweistündigen Rauchkarenz vor Untersuchungsbeginn zusätzlich etwa 30 Minuten zwischen Ankunft der zu messenden Person und der tatsächlichen Messung vergehen, um möglichst unbeeinflusste Riechwerte zu ermitteln.

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Zentralnervöse Projektionen der olfaktorischen Neurone	5
Abb. 2:	Olfaktorische Signalkaskade.....	6
Abb. 3:	Altersverteilung in der Rauchergruppe	30
Abb. 4:	Verteilung der pro Tag gerauchten Zigaretten	31
Abb. 5:	Altersverteilung der Nieraucher	32
Abb. 6:	Beispiel einer Schwellenbestimmung	35
Abb. 7:	Identifikationstest-Auswahlmöglichkeiten	35
Abb. 8:	Zeitablauf der Untersuchung.....	37
Abb. 9:	Verlauf der SDI-Mittelwerte über die Messzeitpunkte	42
Abb. 10:	Rieschschwellenverlauf über die Messzeitpunkte	43
Abb. 11:	Diskriminationswerteverlauf über die Messzeitpunkte	44
Abb. 12:	Identifikationsergebnisse über die Messzeitpunkte.....	45
Abb. 13:	Geschlechterverteilung in der Rauchergruppe.....	45
Abb. 14:	Raucher-SDI über die Messzeitpunkte nach Geschlechtern getrennt	46
Abb. 15:	Raucher-SDI über die Messzeitpunkte nach Altersgruppen getrennt	49
Abb. 16:	Verteilung der packyears in der Rauchergruppe.....	51
Abb. 17:	Korrelation SDI zum Messzeitpunkt t2 / packyears.....	53
Abb. 18:	Raucher-SDI über die Messzeitpunkte nach packyears getrennt	55
Abb. 19:	Korrelation Alter / packyears.....	57
Abb. 20:	Verteilung des Abstandes zwischen zuletzt gerauchter Zigarette und Messbeginn in der Rauchergruppe.....	57
Abb. 21:	Verteilung der jeweils gemessenen hyposmischen SDI-Werte der Rauchergruppe auf die Messzeitpunkte	60
Abb. 22:	Anzahl gemessener hyposmischer SDI-Werte pro Raucher.....	61
Abb. 23:	Verschlechterung des SDI-Wertes zwischen den Messungen t2 und t3 abhängig vom SDI-Wert zum Messzeitpunkt t2	63
Abb. 24:	Darstellung der subjektiv empfundenen Veränderung des eigenen Rieschvermögens nach dem Rauchen einer Zigarette	64
Abb. 25:	Korrelation zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Rieschvermögen der Raucher zum Messzeitpunkt t2	65
Abb. 26:	Korrelation zwischen subjektiv eingeschätztem und tatsächlich gemessenem Rieschvermögen in der Gruppe der Nieraucher.....	67

8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Detaillierte und orientierende subjektive Testverfahren	9
Tab. 2:	Einteilung und Definition der Riechstörung	17
Tab. 3:	Medikamente, nach deren Gabe Riechstörungen beobachtet wurden ..	20
Tab. 4:	Übersicht der Grundaussagen der vorgestellten Veröffentlichungen	28
Tab. 5:	Konzentrationen von n-Butanol in den jeweiligen Stiften des Riechschwellentestes	34
Tab. 6:	SDI-Ergebnisse Raucher-/Nieraucherguppe	39
Tab. 7:	SDI-Teilttest-Ergebnisse Raucher-/Nieraucherguppe und Ergebnisse des Vergleiches zwischen beiden Gruppen.....	40
Tab. 8:	Irrtumswahrscheinlichkeiten des Einflusses des Faktors Rauchstatus ..	41
Tab. 9:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Raucherguppe	42
Tab. 10:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen Riechschwellen- mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Raucherguppe	43
Tab. 11:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen Diskriminations- mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte der Raucherguppe	44
Tab. 12:	SDI-Ergebnisse innerhalb der Raucherguppe nach Geschlechtern getrennt	46
Tab. 13:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den weiblichen Rauchern	47
Tab. 14:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den männlichen Rauchern	47
Tab. 15:	Irrtumswahrscheinlichkeiten im Einfluss des Zwischensubjektfaktors Geschlecht auf die Ergebnisse der SDI-Teiltteste	48
Tab. 16:	SDI-Ergebnisse innerhalb der Raucherguppe nach Altersgruppen getrennt	48
Tab. 17:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Altersgruppe 18 – 24	49
Tab. 18:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte in der Altersgruppe 25 – 35.....	50

Tab. 19:	Geschlechts-/ Altersverteilung und Riechvermögen in der Gruppe der Nieraucher	50
Tab. 20:	Mittelwerte und Standardabweichungen der packyears getrennt nach Geschlecht und Alter	52
Tab. 21:	Korrelation SDI gesamt und Einzelwerte zum Messzeitpunkt t2 / packyears	53
Tab. 22:	SDI-Werte der Raucher getrennt nach packyears und Irrtumswahrscheinlichkeiten im Vergleich zwischen den Gruppen	54
Tab. 23:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der paarweisen SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den Rauchern mit weniger als 7,5 packyears (n=21).....	55
Tab. 24:	Irrtumswahrscheinlichkeiten der SDI-Mittelwertvergleiche der unterschiedlichen Messzeitpunkte bei den Rauchern mit mehr als 7,5 packyears (n=19).....	55
Tab. 25:	Messergebnisse der Rauchergruppe nach packyears und Geschlecht getrennt	56
Tab. 26:	Einteilung der Raucher anhand des Abstandes zwischen zuletzt geraucher Zigarette und Messbeginn	58
Tab. 27:	Aufschlüsselung der gemessenen hyposmischen SDI-Werte der Messgruppen zu den verschiedenen Messzeitpunkten	60
Tab. 28:	Vergleich der packyears zwischen verschiedenen Gruppen, verteilt anhand gemessener hyposmsicher SDI-Werte	62
Tab. 29:	Vergleich der Selbsteinschätzung des Riechvermögens zwischen Rauchern und Nierauchern.....	64
Tab. 30:	Korrelationskoeffizient nach Pearson und Signifikanz der Korrelationen zwischen den einzelnen SDI-Ergebnissen und dem einmalig selbst eingeschätzten Riechvermögen	66
Tab. 31:	Vergleich des selbsteingeschätzten Riechvermögens zwischen verschiedenen Gruppen, eingeteilt anhand von gemessenen hyposmsichen SDI-Werten	67

Adelman, B. T. (1995). "Altered taste and smell after anesthesia: cause and effect?" *Anesthesiology* 83(3): 647-649.

Ahlström, R., B. Berglund, et al. (1987). "A comparison of odor perception in smokers, nonsmokers, and passive smokers." *Am J Otolaryngol* 8(1): 1-6.

Ahne, G., A. Erras, et al. (2000). "Assessment of gustatory function by means of tasting tablets." *Laryngoscope* 110(8): 1396-1401.

Albrecht, J., A. Anzinger, et al. (2008). "Test-retest reliability of the olfactory detection threshold test of the Sniffin' sticks." *Chem Senses* 33(5): 461-467.

Albrecht, J. und M. Wiesmann (2006). "Das olfaktorische System des Menschen - Anatomie und Physiologie." *Nervenarzt* 77: 931-939.

Ambrose, J. A. und R. S. Barua (2004). "The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update." *J Am Coll Cardiol* 43(10): 1731-1737.

Anderson, A. K., K. Christoff, et al. (2003). "Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction." *Nat Neurosci* 6(2): 196-202.

Aschenbrenner, K., N. Scholze, et al. (2008). "Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment." *J Psychiatr Res* 43(2): 129-137.

Assouline, S., M. I. Shevell, et al. (1998). "Children who can't smell the coffee: isolated congenital anosmia." *J Child Neurol* 13(4): 168-172.

Bacon, A. W., M. W. Bondi, et al. (1998). "Very early changes in olfactory functioning due to Alzheimer's disease and the role of apolipoprotein E in olfaction." *Ann N Y Acad Sci* 855: 723-731.

Barz, S., T. Hummel, et al. (1997). "Chemosensory event-related potentials in response to trigeminal and olfactory stimulation in idiopathic Parkinson's disease." *Neurology* 49(5): 1424-1431.

Beites, C. L., S. Kawauchi, et al. (2005). "Identification and molecular regulation of neural stem cells in the olfactory epithelium." *Exp Cell Res* 306(2): 309-316.

Berg, J. M., J. L. Tymoczko, et al. (2002). *Biochemistry*. New York, W.H. Freeman.

Bonfils, P., P. Faulcon, et al. (2004). "Screening of olfactory function using the Biolfar olfactory test: investigations in patients with dysosmia." *Acta Otolaryngol* 124(9): 1063-1071.

Bonfils, P., R. Jankowski, et al. (2001). "Smell dysfunction in nasal and paranasal sinus disease: a review of the literature (II)." *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 118(3): 143-155.

Brämerson, A., L. Johansson, et al. (2004). "Prevalence of olfactory dysfunction: the Skövde population-based study." *Laryngoscope* 114(4): 733-737.

Brand, G. und J.-L. Millot (2001). "Sex differences in human olfaction: Between evidence and enigma." *Q J Exp Psychol B* 54: 259-270.

Bromley, S. M. (2000). "Smell and taste disorders: a primary care approach." *Am Fam Physician* 61(2): 427-436, 438.

Bryant, B., J. Xu, et al. (2010). "Cellular basis for the olfactory response to nicotine." *ACS Chem Neurosci* 1(3): 246-256.

Buck, L. und R. Axel (1991). "A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition." *Cell* 65(1): 175-187.

Cain, W., J. Gent, et al. (1988). "Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center." *Laryngoscope* 98: 83-88.

Cohen, N. A., S. Zhang, et al. (2009). "Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency." *Laryngoscope* 119(11): 2269-2274.

Costanzo, R. M. (1991). "Regeneration of olfactory receptor cells." *Ciba Found Symp* 160: 233-248.

Damm, M., A. Temmel, et al. (2004). "Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland." *HNO* 52(2): 112-120.

Daum, R. F., B. Sekinger, et al. (2000). "Olfactory testing with "sniffin' sticks" for clinical diagnosis of Parkinson disease." *Nervenarzt* 71(8): 643-650.

Deems, D. A., R. L. Doty, et al. (1991). "Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117(5): 519-528.

Delank, K. W. und G. Fechner (1996). "Pathophysiology of post-traumatic anosmia." *Laryngorhinootologie* 75(3): 154-159.

Demarquay, G., P. Ryvlin, et al. (2007). "Olfaction and neurological diseases: a review of the literature." *Rev Neurol (Paris)* 163(2): 155-167.

Doty, R., S. Applebaum, et al. (1985). "Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis." *Neuropsychologia* 23(5): 667-672.

Doty, R., D. McKeown, et al. (1995). "A Study of the Test-retest Reliability of Ten Olfactory Tests." *Chem. Senses* 20: 645-656.

Doty, R. L. und S. M. Bromley (2004). "Effects of drugs on olfaction and taste." *Otolaryngol Clin North Am* 37(6): 1229-1254.

Doty, R. L., W. E. Brugger, et al. (1978). "Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans." *Physiol Behav* 20(2): 175-185.

Doty, R. L. und R. Frye (1989). "Influence of nasal obstruction on smell function." *Otolaryngol Clin North Am* 22(2): 397-411.

Doty, R. L., A. Marcus, et al. (1996). "Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT)." *Laryngoscope* 106(3 Pt 1): 353-356.

Doty, R. L., R. Smith, et al. (1994). "Tests of human olfactory function: principal components analysis suggests that most measure a common source of variance." *Percept Psychophys* 56(6): 701-707.

Doty, R. L., P. J. Snyder, et al. (1981). "Endocrine, cardiovascular, and psychological correlated of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle." *J Comp Physiol Psychol* 95(1): 45-60.

Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, K.-u. H.-C. (2007). Riechstörungen - Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie. AWMF.

Duff, K., R. J. McCaffrey, et al. (2002). "The Pocket Smell Test: successfully discriminating probable Alzheimer's dementia from vascular dementia and major depression." *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 14(2): 197-201.

Eibenstein, A., A. B. Fioretti, et al. (2005). "Modern psychophysical tests to assess olfactory function." *Neurol Sci* 26(3): 147-155.

Eskenazi, B., W. S. Cain, et al. (1986). "Odor perception in temporal lobe epilepsy patients with and without temporal lobectomy." *Neuropsychologia* 24(4): 553-562.

Evans, W. J., L. Cui, et al. (1995). "Olfactory event-related potentials in normal human subjects: effects of age and gender." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 95(4): 293-301.

Frasnelli, J. und T. Hummel (2005). "Olfactory dysfunction and daily life." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 262(3): 231-235.

Frasnelli, J. A., A. F. Temmel, et al. (2002). "Olfactory function in chronic renal failure." *Am J Rhinol* 16(5): 275-279.

Frye, R. E., B. S. Schwartz, et al. (1990). "Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function." *JAMA* 263(9): 1233-1236.

Goldenberg, D., J. Lee, et al. (2004). "Habitual risk factors for head and neck cancer." *Otolaryngol Head Neck Surg* 131(6): 986-993.

Gottfried, J. A. (2006). "Smell: Central Nervous Processing." *Adv Otorhinolaryngol* 63: 44-69.

Grassi, G., G. Seravalle, et al. (1994). "Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans." *Circulation* 90: 248-253.

Gudziol, H. und G. Forster (2002). "Medicolegal screening of olfactory function." *Laryngorhinootologie* 81(8): 586-590.

Gudziol, H., J. Krause, et al. (2011). "Smokers develop a nasal obstruction in supine position." *Laryngorhinootologie* 90(7): 416-420.

Gudziol, H., M. Schubert, et al. (2001). "Decreased trigeminal sensitivity in anosmia." *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 63(2): 72-75.

Gudziol, V., J. Lotsch, et al. (2006). "Clinical significance of results from olfactory testing." *Laryngoscope* 116(10): 1858-1863.

Hawkes, C. (2003). "Olfaction in neurodegenerative disorder." *Mov Disord* 18(4): 364-372.

Hawkes, C. H., B. C. Shephard, et al. (1997). "Olfactory dysfunction in Parkinson's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62(5): 436-446.

Henkin, R. I. und F. C. Bartter (1966). "Studies on olfactory thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration." *J Clin Invest* 45(10): 1631-1639.

Herting, B., S. Bietenbeck, et al. (2008). "Olfactory dysfunction in Parkinson's disease: its role as a new cardinal sign in early and differential diagnosis." *Nervenarzt* 79(2): 175-184.

Hold, B. und M. Schleidt (1977). "The importance of human odour in non-verbal communication." *Z Tierpsychol* 43(3): 225-238.

Hubert, H. B., R. R. Fabsitz, et al. (1980). "Olfactory sensitivity in humans: genetic versus environmental control." *Science* 208(4444): 607-609.

Hummel, T., A. Genow, et al. (2010). "Clinical assessment of human gustatory function using event related potentials." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81(4): 459-464.

Hummel, T., A. Hähner, et al. (2007). "Examination of the sense of smell." *HNO* 55(10): 827-838.

Hummel, T., L. Klimek, et al. (2000). "Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders." *HNO* 48(6): 481-485.

Hummel, T., M. Knecht, et al. (1996). "Peripherally obtained electrophysiological responses to olfactory stimulation in man: electro-olfactograms exhibit a smaller degree of desensitization compared with subjective intensity estimates." *Brain Res* 717(1-2): 160-164.

Hummel, T., G. Kobal, et al. (2007). "Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264(3): 237-243.

Hummel, T., C. G. Konnerth, et al. (2001). "Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss." *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110(10): 976-981.

Hummel, T. und A. Livermore (2002). "Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction." *Int Arch Occup Environ Health* 75(5): 305-313.

Hummel, T., A. Müller, et al. (2004). *Riechstörungen*. Dresden, Universitäts-HNO-Klinik Dresden.

Hummel, T. und S. Nordin (2005). "Olfactory disorders and their consequences for quality of life." *Acta Otolaryngol* 125(2): 116-121.

Hummel, T., B. Sekinger, et al. (1997). "'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold." *Chem. Senses* 22: 39-52.

Ishimaru, T. und M. Fujii (2007). "Effects of smoking on odour identification in Japanese subjects." *Rhinology* 45(3): 224-228.

Jackman, A. H. und R. L. Doty (2005). "Utility of a three-item smell identification test in detecting olfactory dysfunction." *Laryngoscope* 115(12): 2209-2212.

Jacobson, L. (1813). "Anatomisk Beskrivelse over et nyt Organ i Huusdyrenes Naese." *Vet. Selsk. Skrift* 2: 209-246.

Jeffery, P. K. und L. M. Reid (1981). "The effect of tobacco smoke, with or without phenylmethyloxadiazole (PMO), on rat bronchial epithelium: a light and electron microscopic study." J Pathol 133(4): 341-359.

Jernigan, T. L., S. L. Archibald, et al. (2001). "Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum." Neurobiol Aging 22(4): 581-594.

Jones, D. T. und R. R. Reed (1989). "Golf: an olfactory neuron specific-G protein involved in odorant signal transduction." Science 244(4906): 790-795.

Jones, N. und D. Rog (1998). "Olfaction: a review." J Laryngol Otol 112(1): 11-24.

Joyner, R. E. (1964). "Effect of Cigarette Smoking on Olfactory Acuity." Arch Otolaryngol 80: 576-579.

Katotomichelakis, M., D. Balatsouras, et al. (2007). "The effect of smoking on the olfactory function." Rhinology 45(4): 273-280.

Kimmelman, C. P. (1994). "The risk to olfaction from nasal surgery." Laryngoscope 104(8 Pt 1): 981-988.

King, M., A. Wight, et al. (1989). "Mucus hypersecretion and viscoelasticity changes in cigarette-smoking dogs." Exp Lung Res 15(3): 375-389.

Kleinschmidt, E. G., B. Kramp, et al. (1976). "Functional study on the sense of smell in patients with chronic liver disease." Z Gesamte Inn Med 31(20): 853-856.

Klimek, L., T. Hummel, et al. (1998). "Lateralized and bilateral olfactory function in patients with chronic sinusitis compared with healthy control subjects." Laryngoscope 108(1 Pt 1): 111-114.

Klimek, L., A. Muttray, et al. (1999). "Anosmia caused by inhaled hazardous substances. Significance for expert assessment general practice." Laryngorhinootologie 78(11): 620-626.

Knecht, M. und T. Hummel (2004). "Recording of the human electro-olfactogram." *Physiol Behav* 83(1): 13-19.

Kobal, G., T. Hummel, et al. (1996). "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance." *Rhinology* 34(4): 222-226.

Kohler, C. G., P. J. Moberg, et al. (2001). "Olfactory dysfunction in schizophrenia and temporal lobe epilepsy." *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14(2): 83-88.

Kondo, H., T. Matsuda, et al. (1998). "A study of the relationship between the T&T olfactometer and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population." *Am J Rhinol* 12(5): 353-358.

Konstantinidis, I., A. Haehner, et al. (2006). "Post-infectious olfactory dysfunction exhibits a seasonal pattern." *Rhinology* 44(2): 135-139.

Landis, B. N., T. Hummel, et al. (2003). "Ratings of overall olfactory function." *Chem Senses* 28(8): 691-694.

Larsson, M., M. Lovden, et al. (2003). "Sex differences in recollective experience for olfactory and verbal information." *Acta Psychol (Amst)* 112(1): 89-103.

Latkowski, B., P. Zalewski, et al. (1981). "Evaluation of the senses of taste and smell in petroleum chemistry workers based on 3-year observations." *Medycyna Pracy* 32(1): 51-57.

Leone, A. (2011). "Smoking and hypertension: independent or additive effects to determining vascular damage?" *Curr Vasc Pharmacol* 9(5): 585-593.

Leopold, D. A. (1988). "The relationship between nasal anatomy and human olfaction." *Laryngoscope* 98(11): 1232-1238.

Leopold, D. A., T. Hummel, et al. (2000). "Anterior distribution of human olfactory epithelium." *Laryngoscope* 110(3 Pt 1): 417-421.

Lippert, H. (2003). *Lehrbuch Anatomie*. München, Elsevier

Mackay-Sim, A., A. N. Johnston, et al. (2006). "Olfactory ability in the healthy population: reassessing presbyosmia." *Chem Senses* 31(8): 763-771.

Malnic, B., P. A. Godfrey, et al. (2004). "The human olfactory receptor gene family." *Proc Natl Acad Sci U S A* 101(8): 2584-2589.

Marschner, H., H. Gudziol, et al. (2010). "Olfactory dysfunctions are substantially more frequent than they are complained." *Laryngorhinootologie* 89(11): 654-659.

Matulionis, D. H. (1974). "Ultrastructure of olfactory epithelia in mice after smoke exposure." *Ann Otol Rhinol Laryngol* 83(2): 192-201.

McEwen, D. P., R. K. Koeneke, et al. (2007). "Hypomorphic CEP290/NPHP6 mutations result in anosmia caused by the selective loss of G proteins in cilia of olfactory sensory neurons." *Proc Natl Acad Sci U S A* 104(40): 15917-15922.

McGill, H. C., Jr. (1988). "The cardiovascular pathology of smoking." *Am Heart J* 115(1 Pt 2): 250-257.

Meredith, M. (2001). "Human vomeronasal organ function: a critical review of best and worst cases." *Chem Senses* 26(4): 433-445.

Miwa, T., M. Furukawa, et al. (2001). "Impact of olfactory impairment on quality of life and disability." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127(5): 497-503.

Moberg, P. J., R. Agrin, et al. (1999). "Olfactory dysfunction in schizophrenia: a qualitative and quantitative review." *Neuropsychopharmacology* 21(3): 325-340.

Müller, A., N. D. Abolmaali, et al. (2005). "Olfactory bulb volumes in patients with idiopathic Parkinson's disease a pilot study." *J Neural Transm* 112(10): 1363-1370.

Müller, A., A. Rodewald, et al. (2005). "Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction." *Neuroreport* 16(5): 475-478.

Müller, C. und B. Renner (2006). "A new procedure for the short screening of olfactory function using five items from the "Sniffin' Sticks" identification test kit." *Am J Rhinol* 20(1): 113-116.

Murphy, C., C. R. Schubert, et al. (2002). "Prevalence of olfactory impairment in older adults." *JAMA* 288(18): 2307-2312.

Nagel, H. und R. Hatzinger (2009). *SPSS Statistics: Statistische Methoden und Fallbeispiele*. München, Pearson Studium.

Nageris, B., I. Braverman, et al. (2001). "Effects of passive smoking on odour identification in children." *J Otolaryngol* 30(5): 263-265.

Nakashima, T., C. P. Kimmelman, et al. (1984). "Structure of human fetal and adult olfactory neuroepithelium." *Arch Otolaryngol* 110(10): 641-646.

Neuland, C., T. Bitter, et al. (2011). "Health-related and specific olfaction-related quality of life in patients with chronic functional anosmia or severe hyposmia." *Laryngoscope* 121(4): 867-872.

Niimura, Y. und M. Nei (2005). "Evolutionary changes of the number of olfactory receptor genes in the human and mouse lineages." *Gene* 346: 23-28.

Omvik, P. (1996). "How smoking affects blood pressure." *Blood Pressure* 5(2): 71-77.

Ottoson, D. (1955). "Analysis of the electrical activity of the olfactory epithelium." *Acta Physiol Scand Suppl* 35(122): 1-83.

Paik, S. I., M. N. Lehman, et al. (1992). "Human olfactory biopsy. The influence of age and receptor distribution." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118(7): 731-738.

Pearce, R. K., C. H. Hawkes, et al. (1995). "The anterior olfactory nucleus in Parkinson's disease." *Mov Disord* 10(3): 283-287.

Pollatos, O., R. Kopietz, et al. (2007). "Emotional stimulation alters olfactory sensitivity and odor judgment." *Chem Senses* 32(6): 583-589.

Ponsen, M. M., D. Stoffers, et al. (2004). "Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease." *Ann Neurol* 56(2): 173-181.

Rapps, N., K. E. Giel, et al. (2010). "Olfactory Deficits in Patients With Anorexia Nervosa." *Eur. Eat. Disorders Rev.* 18: 385-389.

Rawson, N. E., J. G. Brand, et al. (1995). "Functionally mature olfactory neurons from two anosmic patients with Kallmann syndrome." *Brain Res* 681(1-2): 58-64.

Roessner, V., S. Bleich, et al. (2005). "Olfactory deficits in anorexia nervosa." *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **255**: 6-9.

Rosenblatt, M. R., R. E. Olmstead, et al. (1998). "Olfactory thresholds for nicotine and menthol in smokers (abstinent and nonabstinent) and nonsmokers." *Physiol Behav* 65(3): 575-579.

Sadler, T. (1998). *Medizinische Embryologie - Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen.* Stuttgart, Thieme.

Santos, D. V., E. R. Reiter, et al. (2004). "Hazardous events associated with impaired olfactory function." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130(3): 317-319.

Schaal, B., T. Hummel, et al. (2004). "Olfaction in the fetal and premature infant: functional status and clinical implications." *Clin Perinatol* 31(2): 261-285.

Schmidt, R., F. Lang, et al. (2005). Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Heidelberg, Springer.

Schmidt, R. und H.-G. Schaible (2006). Neuro- und Sinnesphysiologie. Heidelberg, Springer.

Schubert, C. R., K. J. Cruickshanks, et al. (2011). "Olfactory Impairment in an Adult Population: The Beaver Dam Offspring Study." Chem Senses: Epub ahead of print.

Schwartz, B. S., R. L. Doty, et al. (1989). "Olfactory function in chemical workers exposed to acrylate and methacrylate vapors." Am J Public Health 79(5): 613-618.

Schwob, J. E. (2002). "Neural regeneration and the peripheral olfactory system." Anat Rec 269: 33-49.

Seiden, A. M. und H. J. Duncan (2001). "The diagnosis of a conductive olfactory loss." Laryngoscope 111(1): 9-14.

Ship, J. A. und J. M. Weiffenbach (1993). "Age, gender, medical treatment, and medication effects on smell identification." J Gerontol 48(1): 26-32.

Simmen, D., H. R. Briner, et al. (1999). "Screening of olfaction with smell diskettes." Laryngorhinootologie 78(3): 125-130.

Stanley, P. J., R. Wilson, et al. (1986). "Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency." Thorax 41(7): 519-523.

Sugiyama, K., T. Matsuda, et al. (2002). "Postoperative olfaction in chronic sinusitis: smokers versus nonsmokers." Ann Otol Rhinol Laryngol 111(11): 1054-1058.

Suzuki, M., K. Saito, et al. (2007). "Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction." Laryngoscope 117(2): 272-277.

Trepel, M. (2003). Neuroanatomie: Struktur und Funktion. München, Elsevier.

Trotier, D. und K. B. Doving (1998). "Anatomical description of a new organ in the nose of domesticated animals by Ludvig Jacobson (1813)." Chem Senses 23(6): 743-754.

Turetsky, B. I., P. J. Moberg, et al. (2000). "Reduced olfactory bulb volume in patients with schizophrenia." Am J Psychiatry 157(5): 828-830.

Vennemann, M. M., T. Hummel, et al. (2008). "The association between smoking and smell and taste impairment in the general population." J Neurol 255(8): 1121-1126.

Vent, J., S. Bartels, et al. (2003). "The impact of ethanol and tobacco smoke on intranasal epithelium in the rat." Am J Rhinol 17(4): 241-247.

Vent, J., A. M. Robinson, et al. (2004). "Pathology of the olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure." Laryngoscope 114(8): 1383-1388.

Waldeyer, A. (2002). Anatomie des Menschen. München, Gruyter.

Wardle, M. C., M. R. Munafo, et al. (2011). "Effect of social stress during acute nicotine abstinence." Psychopharmacology (Berl) 218(1): 39-48.

Watanabe, S. und Y. Fukuchi (1981). "Occupational impairment of the olfactory sense of chromate producing workers." Sangyo Igaku (Japanese Journal Of Industrial Health) 23(6): 606-611.

Weismann, M., I. Yousry, et al. (2001). "Functional magnetic resonance imaging of human olfaction." Neuroimaging Clin N Am 11(2): 237-250.

Welge-Lüssen, A. (1999). "Chemosensory evoked potentials. Applications and significance in routine clinical practice." HNO 47(5): 453-455.

Welge-Lüssen, A. (2005). "Impaired sense of smell and taste. Therapy options in anosmia and dysgeusia." *Laryngorhinootologie* 84 Suppl 1: 92-100.

Welge-Lüssen, A., A. Temmel, et al. (2001). "Olfactory function in patients with olfactory groove meningioma." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70(2): 218-221.

Wolfensberger, M. und I. Schnieper (1999). "Sniffin'Sticks: a new system for olfactory assessment in routine clinical practice." *HNO* 47(7): 629-636.

Yamagishi, M. und Y. Nakano (1992). "A re-evaluation of the classification of olfactory epithelia in patients with olfactory disorders." *Eur Arch Otorhinolaryngol* 249(7): 393-399.

Yousem, D. M., R. J. Geckle, et al. (1996). "MR evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia." *AJR Am J Roentgenol* 166(2): 439-443.

Yousem, D. M., R. J. Geckle, et al. (1999). "Posttraumatic smell loss: relationship of psychophysical tests and volumes of the olfactory bulbs and tracts and the temporal lobes." *Acad Radiol* 6(5): 264-272.

Ziporyn, T. (1982). "Taste and smell: the neglected senses." *JAMA* 247(3): 277-279, 282-285.

Zucco, G. M. und F. Bollini (2011). "Odour recognition memory and odour identification in patients with mild and severe major depressive disorders." *Psychiatry Res* 190(2-3): 217-220.

Zusho, H. (1982). "Posttraumatic anosmia." *Arch Otolaryngol* 108(2): 90-92.

10 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Hilmar Gudziol (Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Friedrich-Schiller-Universität Jena) für die Überlassung des Themas und für die wissenschaftliche Betreuung, seine Ratschläge und seine Hilfen bei der Versuchsdurchführung, Auswertung und Abfassung der Arbeit.

Weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Peter Schlattmann (Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation der Friedrich-Schiller-Universität Jena) für die Beratung in Fragen der Statistik.

11 **Lebenslauf**

Persönliche Daten:

Name: Jonas Gaul
Geburtsdatum: 02.12.1985
Geburtsort: Rudolstadt
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1992 – 1996 Grundschule I, Saalfeld
1996 – 2004 Heinrich-Böll-Gymnasium, Saalfeld
2004 Abitur

Zivildienst:

2004 – 2005 Thüringen-Klinik Saalfeld, Klinik für Unfallchirurgie

Hochschulbildung:

2005 – 2011 Studium der Humanmedizin,
 Friedrich-Schiller-Universität, Jena
2007 1.Staatsexamen
2011 2.Staatsexamen

Berufliche Tätigkeit:

Seit 2012 Carl-von-Basedow-Klinikum Merseburg
 Medizinische Klinik IV
 Assistenzarzt in Weiterbildung

Halle, den 28.12.2012

Jonas Gaul

12 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Herr Professor Dr. Hilmar Gudziol,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Halle, den 28.12.2012

Jonas Graul

Ergebnisse der Überprüfung der Test-Retest-Reliabilität

Tabelle Anhang 1: SDI-Ergebnisse der Rauchergruppe zu den Messzeitpunkten t1 und t1b mit Irrtumswahrscheinlichkeiten des Vergleiches der SDI-Werte (n=25)

	SDI-Mittelwert	Standard- abweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Ver- gleich der beiden Messzeitpunkte (gepaarter t-Test)
Messung t1	33,60	3,04	p=0,565
Messung t1b	33,27	3,75	

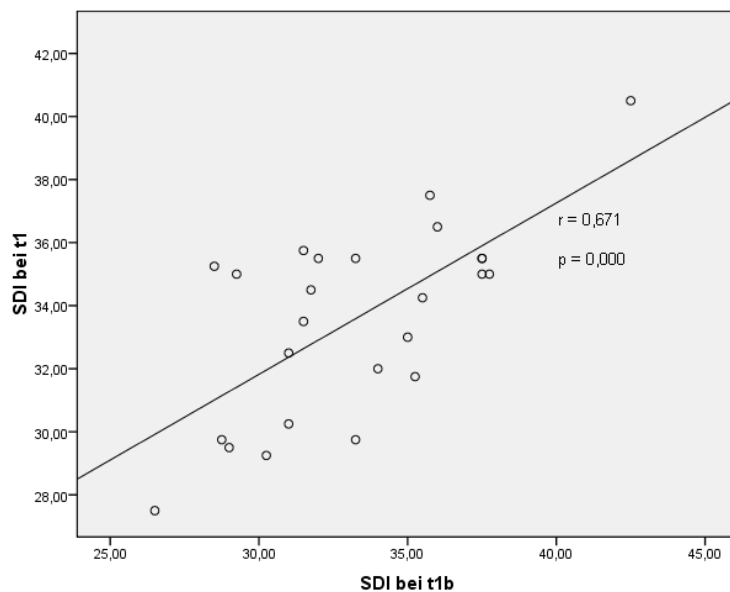


Abbildung Anhang 1: Korrelation zwischen den SDI-Werten der Raucher zu den Messzeitpunkten t1 und t1b

Tabelle Anhang 2: Korrelationskoeffizienten zwischen den Ergebnissen der SDI-Teiltteste zu den Messzeitpunkten t1 und t1b in der Rauchergruppe

SDI-Teiltteste	Korrelationskoeffizient nach Pearson
S1 / S1b	r=0,751
D1 / D1b	r=0,654
I1 / I1b	r=0,627

Anhang

Tabelle Anhang 3: SDI-Ergebnisse der Nieraucherguppe zu den Messzeitpunkten t1 und t1b mit Irrtumswahrscheinlichkeiten des Vergleiches der SDI-Werte (n=31)

	SDI-Mittelwert	Standard-abweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich der beiden Messzeitpunkte (gepaarter t-Test)
Messung t1	34,27	3,38	p=0,000
Messung t1b	36,14	3,63	

Tabelle Anhang 4: SDI-Teilttest-Ergebnisse der Nieraucherguppe zu den Messzeitpunkten t1 und t1b mit Irrtumswahrscheinlichkeiten des Vergleiches der SDI-Werte (n=31)

	SDI-Mittelwert	Standard-abweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit im Vergleich der beiden Messzeitpunkte (gepaarter t-Test)
S bei t1	6,98	1,63	p=0,000
S bei t1b	8,07	1,91	
D bei t1	12,81	1,97	p=0,012
D bei t1b	13,55	1,84	
I bei t1	14,48	1,09	p=0,813
I bei t1b	14,52	1,39	

Anhang

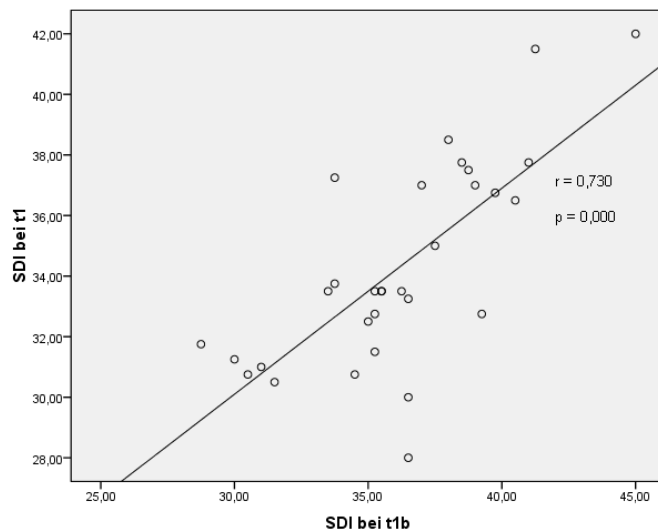


Abbildung Anhang 2: Korrelation zwischen den SDI-Werten der Nieraucher zu den Messzeitpunkten t1 und t1b

Tabelle Anhang 5: Korrelationskoeffizienten zwischen den Ergebnissen der SDI-Teiltteste zu den Messzeitpunkten t1 und t1b in der Nierauchergruppe

SDI-Teiltteste	Korrelationskoeffizient nach Pearson
S1 / S1b	r=0,802
D1 / D1b	r=0,672
I1 / I1b	r=0,842

Ergebnisse der Blutdruck- und Pulsmessungen der Raucher und Nieraucher

Tabelle Anhang 6: Systolische Blutdruckwerte beider Gruppen über die Messzeitpunkte

	Raucher		Nieraucher		ungepaarter t-Test bei normalverteilten Werten Raucher/Nieraucher
	Mittelwert Sytolischer RR	Standard-abweichung	Mittelwert Systo-lischer RR	Standard-abweichung	Irrtumswahr-scheinlichkeit
t1	118,88	11,24	113,26	9,12	p=0,014
t2	113,13	10,42			p=0,952
t3	120,00	11,38			p=0,004
t4	113,63	9,34			p=0,856
t5	112,50	11,98			p=0,746

Anhang

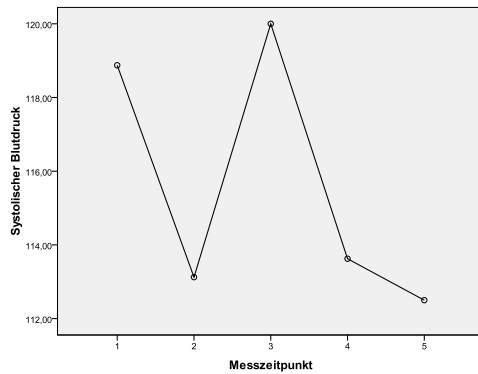


Abbildung Anhang 3: Systolische Blutdruckwerte der Raucher über die Messzeitpunkte

Tabelle Anhang 7: Systolische Blutdruckergebnisse über die Messzeitpunkte nach Zwischensubjektfaktoren getrennt

	Geschlecht				Alter				packyears			
	weiblich		männlich		18-24		25-35		≤7,5		>7,5	
	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA
t1	117,8	11,16	120,3	11,52	120,8	12,05	115,7	9,23	123,1	11,01	114,2	9,76
t2	112,2	10,75	114,4	10,14	114,8	11,13	110,3	8,76	118,1	9,42	107,6	8,72
t3	118,0	10,31	122,7	12,52	121,6	12,31	117,3	9,42	125,0	10,95	114,5	9,26
t4	112,8	9,27	114,7	9,60	114,8	9,95	111,7	8,17	117,6	8,00	109,2	8,86
t5	112,4	11,86	112,7	12,52	114,4	12,19	109,3	11,32	117,6	12,00	106,8	9,31

Tabelle Anhang 8: Diastolische Blutdruckwerte beider Gruppen über die Messzeitpunkte

	Raucher		Nieraucher		ungepaarter t-Test bei normalverteilten Werten Raucher/Nieraucher
	Mittelwert Diastolischer RR	Standardabweichung	Mittelwert Diastolischer RR	Standardabweichung	Irrtumswahrscheinlichkeit
t1	70,88	9,19	69,77	7,79	p=0,554
t2	69,13	7,15			p=0,698
t3	73,25	8,05			p=0,049
t4	68,63	6,79			p=0,480
t5	69,63	7,46			p=0,932

Anhang

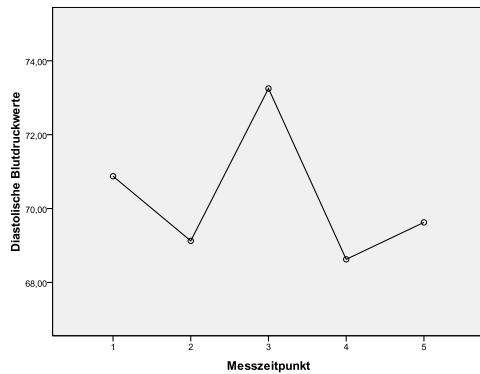


Abbildung Anhang 4: Diastolische Blutdruckwerte der Raucher über die Messzeitpunkte

Tabelle Anhang 9: Diastolische Blutdruckergebnisse über die Messzeitpunkte nach Zwischensubjektfaktoren getrennt

	Geschlecht				Alter				packyears			
	weiblich		männlich		18-24		25-35		≤7,5		>7,5	
	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA
t1	70,9	8,35	70,9	10,49	72,0	8,54	69,0	10,21	72,1	10,07	69,5	8,15
t2	69,6	7,06	68,5	7,45	70,0	7,50	67,7	6,51	71,0	6,64	67,1	7,33
t3	72,4	7,52	74,4	8,82	73,6	9,07	72,7	6,23	74,3	8,84	72,1	7,13
t4	69,1	6,51	67,9	7,30	68,6	6,70	68,7	7,19	68,8	7,05	68,4	6,68
t5	68,9	6,21	70,6	8,99	70,0	7,36	69,0	7,84	71,7	7,47	67,4	6,95

Tabelle Anhang 10: Pulswerte beider Gruppen über die Messzeitpunkte

	Raucher		Nieraucher		ungepaarter t-Test bei normalverteilten Werten Raucher/Nieraucher
	Mittelwert Puls	Standard-abweichung	Mittelwert Puls	Standard-abweichung	Irrtumswahr-scheinlichkeit
t1	74,60	9,86	68,47	6,77	p=0,001
t2	70,60	8,33			p=0,202
t3	79,00	10,24			p=0,000
t4	72,10	8,42			p=0,033
t5	70,90	8,64			p=0,155

Anhang

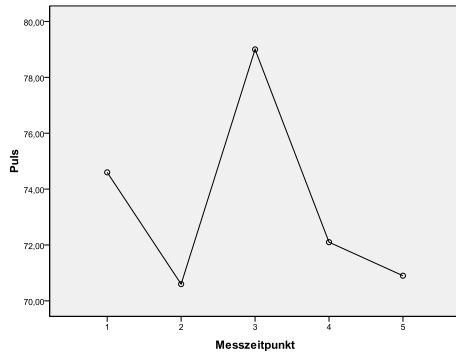


Abbildung Anhang 5: Pulswerte der Raucher über die Messzeitpunkte

Tabelle Anhang 11: Pulsergebnisse über die Messzeitpunkte nach Zwischensubjektfaktoren getrennt

	Geschlecht				Alter				packyears			
	weiblich		männlich		18-24		25-35		≤7,5		>7,5	
	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA	MW	StA
t1	75,1	6,26	73,9	13,50	76,2	10,86	72,0	7,56	75,8	11,13	73,3	8,33
t2	71,5	6,96	69,4	9,99	72,5	9,47	67,5	4,75	72,0	8,49	69,1	8,09
t3	81,0	7,84	76,2	12,53	80,8	10,95	76,0	8,42	80,1	11,02	76,8	9,10
t4	73,6	6,90	70,1	10,01	73,8	8,41	69,3	7,95	73,5	7,64	70,5	9,16
t5	71,7	6,60	69,9	10,97	72,5	9,54	68,3	6,32	73,1	8,59	68,4	8,21

Tabelle Anhang 12: Irrtumswahrscheinlichkeiten der Einflüsse der Zwischensubjektfaktoren (multifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung) auf die Vitalparameter der Raucher

	Einfluss des Geschlechtes	Einfluss des Alters	Einfluss der gerauchten packyears
Systolischer Blutdruck	p=0,457 F=0,567	p=0,372 F=0,821	p=0,010 F=7,411
Diastolischer Blutdruck	p=0,859 F=0,032	p=0,596 F=0,287	p=0,378 F=0,798
Puls	p=0,357 F=0,872	p=0,115 F=2,627	p=0,611 F=0,265

Anhang

Interview (Raucher)

Haben Sie eine akute Erkältung? ☐ ja ☐ nein

Wie viele Zigaretten rauchen Sie am Tag?

Seit wann rauchen Sie?

Wann haben Sie ihre letzte Zigarette geraucht?

Wirkt sich das Rauchen auf Ihren a) körperlichen Zustand ☐ ja ☐ nein

b) seelischen Zustand aus? ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, wie? positiv – negativ

a)

b)

Wie schätzen Sie selbst Ihr Riechvermögen ein?

[-----]

(1)----- (10)

(äußerst schlecht)----- (ausgezeichnet)

Ändert sich Ihr Riechvermögen während oder unmittelbar nach dem Rauchen?

☐ ja ☐ nein

Wenn ja, wie? Verbessert – Verschlechtert

Wie schätzen Sie selbst Ihre Nasendurchgängigkeit ein?

[-----]

(1)----- (10)

(äußerst schlecht)----- (ausgezeichnet)

Welche Vorerkrankungen sind bei Ihnen bekannt (z. B. Bluthochdruck, Diabetes mellitus)?

Welche Operationen hatten Sie bereits?

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, welche?

Welche Erkrankungen gibt es in Ihrer Familie?

Anhang

Interview (Nieraucher)

Haben Sie eine akute Erkältung? ☐ ja ☐ nein

Wie schätzen Sie selbst Ihr Riechvermögen ein?

[-----]

(1)----- (10)

(äußerst schlecht)----- (ausgezeichnet)

Wie schätzen Sie selbst Ihre Nasendurchgängigkeit ein?

[-----]

(1)----- (10)

(äußerst schlecht)----- (ausgezeichnet)

Welche Vorerkrankungen sind bei Ihnen bekannt (z. B. Bluthochdruck, Diabetes mellitus)?

Welche Operationen hatten Sie bereits?

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, welche?

Welche Erkrankungen gibt es in Ihrer Familie?